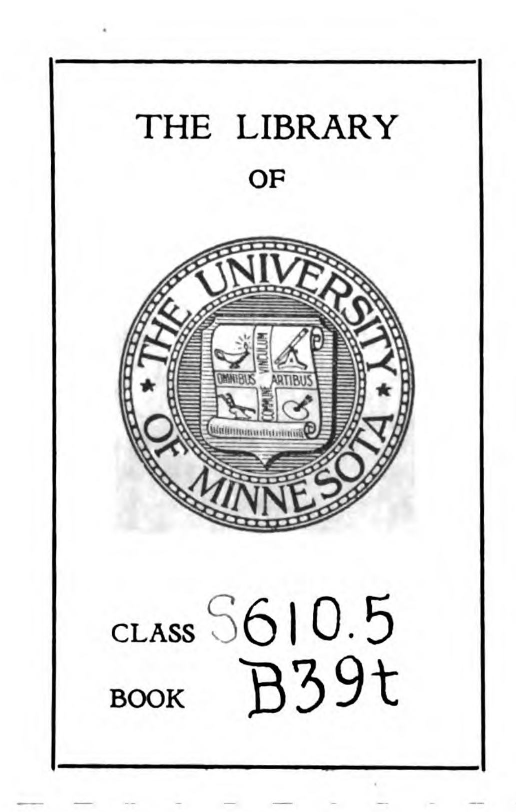

THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS
COMMUNE VINCULUM


THE LIBRARY
OF
THE UNIVERSITY OF MINNESOTA
OMNIBUS ARTIBUS COMMUNE VINCULUM
CLASS S610.5
BOOK B39t







Klinische Beiträge

Beiträge
zur
Klinik der Tuberkulose
und spezifischen Tuberkulose-Forschung.

Unter Mitwirkung der Herren

Professor Dr. H. Arnsperger (Dresden), Prof. Dr. Aschoff (Freiburg i. Br.), Exz. Wirkl. Geh.-Rat Prof. Dr. v. Behring (Marburg), Prof. Dr. Bettmann (Heidelberg), Dr. F. Blumenfeld (Wiesbaden), Professor Dr. Bruns (Marburg), Prof. Dr. de la Camp (Freiburg), Prof. Dr. Eber (Leipzig), Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner (Heidelberg), Prof. Dr. Gaupp (Tübingen), Dozent Dr. Hamburger (Wien), Reg.-Rat Dr. Hamel (Berlin), Prof. Dr. Hammer (Heidelberg), Dr. Haenisch (Hamburg), Professor Dr. Hegener (Hamburg), Prof. Dr. v. Hippel (Halle a. S.), Prof. Dr. Hirsch (Göttingen), Prof. Dr. Jacoby (Heidelberg), Prof. Dr. Jurasz (Lemberg), Prof. Dr. A. Kayserling (Berlin), Geh. Ober-Med.-Rat Prof. Dr. Kirchner (Berlin), Prof. Dr. Köhler (Holsterhausen), Dr. Krämer (Böblingen-Stuttgart), Med.-Rat Prof. Dr. Küttner (Breslau), Prof. Dr. Magnus (Utrecht), Oberarzt Prof. Dr. Much (Hamburg), Oberarzt Dr. Nehrkorn (Elberfeld), Oberstabsarzt Prof. Dr. Nietner (Berlin), Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Ostertag (Berlin), Prof. Dr. Petruschky (Danzig), Prof. Dr. Paul H. Roemer (Greifswald), Prof. Dr. Roepke (Melsungen), Prof. Dr. Sahli (Bern), Prof. Dr. A. Schmidt (Halle), Prof. Dr. Schoenborn (Heidelberg), Prof. Dr. Schottländer (Wien), Dirig. Arzt Dr. Schröder (Schömberg), Prof. Dr. Schwalbe (Rostock), Prof. Dr. Soetbeer (Giessen), Chefarzt Dr. Lucius Spengler (Davos), Dr. Carl Spengler (Davos), Prof. Dr. H. Starck (Karlsruhe), Prof. Dr. W. v. Starck (Kiel), Prof. Dr. Stöckel (Kiel), Prof. Dr. N. Ph. Tendeloo (Leiden), Prof. Dr. Völker (Heidelberg), Prof. Dr. Vulpius (Heidelberg), Geh. Reg.-Rat Dr. Weber (Berlin), Prof. Dr. Wenckebach (Strassburg)

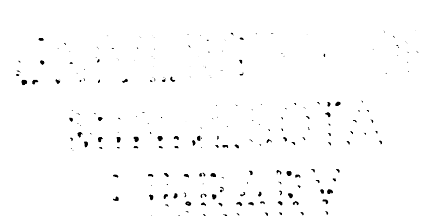
herausgegeben und redigiert von

Professor Dr. Ludolph Brauer.

Band XXXI.

Mit 8 Tafeln und 44 Textabbildungen.





Würzburg.
Verlag von Curt Kabitzsch,
Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler.
1914.



Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.

Inhalt des XXXI. Bandes.

Aus der „Neuen Heilanstalt“ für Lungenkranke zu Schömberg,
O.-A. Neuenbürg, Württemberg. (Leiter: Dr. G. Schröder.)

Über die Bedeutung der intrazellulären Lage der Tuberkelbazillen im Auswurf, eine mikroskopisch-klinische Untersuchung.

Von

Max Cohn, Berlin.

Mit 2 farbigen lith. Tafeln.

Einleitung.

Die Untersuchung des Auswurfs der Tuberkulösen berücksichtigt gewöhnlich nur zwei Punkte: das Vorhandensein und die Anzahl der Tuberkelbazillen. Das Vorhandensein stützt die Diagnose überhaupt; die Beobachtung der Bazillenmenge während der Krankheit soll einiges Licht auf den Fortschritt, Stillstand oder Rückgang des tuberkulösen Prozessses werfen, daneben wohl auch in gewissem Masse prognostischen Anhalt liefern. In der Beziehung leistet der Nachweis elastischer Fasern im Auswurf mehr.

Mit diesen Hilfsmitteln der Prognosenstellung ist jedoch im ganzen nicht viel anzufangen. Deshalb suchte man nach Gesichtspunkten, die eine zuverlässigere Voraussage ermöglichten, zumal die physikalischen Methoden der Lungenuntersuchung in dieser Hinsicht nicht selten im Stich lassen.

Mittlerweile baute Wright die Lehre Metschnikoffs von der Phagozytose aus und suchte sie durch Hinzufügung eines Immunitätsprinzips — d. i. die Theorie von den Opsoninen — zu ergänzen.

Auch im Auswurf wird zuweilen eine Phagozytose der Tuberkelbazillen seitens der Eiterkörperchen angetroffen. — Man trat deshalb von verschiedenen Seiten dem Gedanken näher, ob aus der intra-



zellulären Lage der Schwindsuchtserreger einige Schlüsse für die Prognose, etwa im Sinne einer immunisatorischen Festigung des Organismus, sich ableiten liessen.

In Anbetracht der Wichtigkeit dieses Gedankens folgte ich einer Anregung des Leiters der „Neuen Heilanstalt" und machte, unter Ausnutzung des hiesigen Materials der verschiedensten Stadien, die intrazelluläre Lage der Tuberkelbazillen im Auswurf zum Gegenstand einer mikroskopischen und einer mikroskopisch-klinischen Untersuchung.

Diese kam im Jahre 1911 zum Abschluss; bis dahin reichen auch die Literaturangaben.

Herrn Dr. G. Schröder, dem Leiter der Anstalt, fühle ich mich für das Interesse und die Förderung, die er der Arbeit angedeihen liess, zu grossem Dank verpflichtet.

Bemerkung zu den Abbildungen.

Die Abbildungen habe ich mit den einfachsten Hilfsmitteln angefertigt. Sind die Bilder auch nicht immer imstande, die feinen Schattierungen, auf die es hier so häufig ankommt, mit der genügenden Deutlichkeit wiederzugeben, so werden sie — hoffe ich — doch das nähere Verständnis mancher Textstellen unterstützen.

I. Die intrazelluläre Lage der Tuberkelbazillen im mikroskopischen Bilde des Auswurfs.

1. Die allgemeine Technik.

Löwenstein[1]) färbt den aus möglichst frischem Auswurf angefertigten Ausstrich eine Stunde bei 40° mit Ziehlscher Fuchsinlösung, nachher mit Methylenblau oder Azur.

Allen[2]) macht die Ausstriche 1—2 Stunden nach dem Auswerfen und behandelt sie nach Gabbet. Er hebt hervor, dass das Phagozytose-Bild bei demselben Patienten zu verschiedenen Zeiten wechseln kann, und hat aus diesem Grunde nur Fälle mit mehreren Beobachtungen aufgezählt.

1) E. Löwenstein, Über die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum und ihre prognostische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. 43.

2) A. H. Allen, Phagocytosis etc., in sputum as a measure of resistance in Tuberculosis. National Assoc. for the Study and Prevention of Tuberculosis 3. annual meeting. Washington, 6.—8. Mai 1907.

Kohls[3]) arbeitet gleichfalls mit Karbolfuchsin, Schwefelsäure und Methylenblau; auch er erwähnt die Unbeständigkeit der intrazellulären Lagerung bei demselben Patienten.

Pfeiffer und Adler[4]) haben zur Entfärbung Salzsäure-Alkohol verwandt, im übrigen sind sie wie die vorigen verfahren.

Es scheint, dass Turban und Baer[5]) für die Sputumpräparate sich derselben Methode bedient haben wie für ihre opsonischen Bestimmungen: heisses Karbolfuchsin 5 Minuten, schwefelsaurer Methylalkohol, Borax-Methylenblau.

Mit Recht halten Eisen und Hatzfeld[6]) Methylenblau zur Färbung der weissen Blutkörperchen nicht für den geeignetsten Stoff; besonders die Kerne kämen bei dieser Färbeweise nicht immer mit genügender Schärfe heraus. Sie haben deshalb für ihre Untersuchungen, die sich nur auf die Darstellung der weissen Blutkörperchen, ohne Berücksichtigung des Bakterienbefundes, beziehen, die Färbung nach Jenner gewählt.

Von diesem Verfahren bis zu dem von Assmann eingeschlagenen, um eine schöne Kontrastfärbung von Eiterkörperchen und Tuberkelbazillen zu erzielen, ist nur ein kleiner Schritt. Assmann[7]) färbt nämlich mit Ziehlscher Lösung vor und mit Jennerscher Lösung nach.

Die Assmannsche Methode habe ich auch bei meinen eigenen Untersuchungen angewandt.

Die spezielle Technik s. im II. Abschnitt.

2. Die Kennzeichen der intrazellulären Lage der Tuberkelbazillen.

Die aufgezählten Methoden sollen imstande sein, die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelstäbchen mit Deutlichkeit darzustellen. — Welches sind nun die Merkmale, die uns einen wirklich im Leuko-

3) K. Kohls, Über intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum. Inaug.-Diss. Leipzig 1908.

4) Th. Pfeiffer und M. Adler, Über die Bedeutung intrazellulärer Lagerung von Tuberkelbazillen im Sputum. Zeitschr. für Tuberkulose. 1908. Bd. XII. Heft 2.

5) K. Turban und G. Baer, Opsonischer Index und Tuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose von Brauer. 1908. Bd. X.

6) P. Eisen und E. Hatzfeld, Ist die zytodiagnostische Untersuchung des Sputums als Mittel zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose verwendbar? Beitr. zur Klinik der Tuberkulose von Brauer. 1908. Bd. XI.

7) G. Assmann, Über eine neue Kontrastfärbung zur Darstellung intrazellulärer Tuberkelbazillen im Auswurf. Münch. med. Wochenschr. 1909. 13.



zyten gelagerten Bazillus von einem nur aufgelagerten mit Sicherheit unterscheiden lassen?

Löwenstein[8]) hat meistens einen unscharfen, nicht gefärbten Hof um die intrazellulären Bazillen gesehen.

Ich meinesteils habe einen solchen Hof nur selten zu Gesicht bekommen, obwohl ich hierauf stets geachtet und die wenigen Fälle, in denen sich ein Hof zeigte, ausdrücklich notiert habe.

Eine Erklärung für dieses Missverhältnis der Beobachtungen vermag ich um so weniger zu geben, als die Verschiedenheit der Technik hier nicht verantwortlich gemacht werden kann. Denn Assmann, dessen Färbemethode ich mir — wie oben gesagt — zu eigen gemacht habe, will jenen schmalen Lichthof sogar regelmässig vorgefunden haben.

Turban und Baer (l. c.[5]) dagegen haben diese Erscheinung nur „nicht gar selten“ beobachtet, obwohl sie typische opsonische Versuche mit Tuberkelbazillen beschreiben.

Ein unerlässliches Kennzeichen der intrazellulären Lage scheint demnach der Hof nicht zu sein. —

Gleichfalls als eine nicht ausnahmslos, aber doch häufig auftretende Eigenschaft der in den Eiterkörperchen befindlichen Stäbchen wird deren geschädigte Form — Zersplitterung, Segmentierung — genannt, so wieder von Löwenstein[9]) und Turban und Baer (l. c.[5]), auch Pfeiffer und Adler (l. c.[4]).

Auch dieser Meinung kann ich nicht beipflichten. Waren bei mir die intrazellulären Stäbchen hin und wieder segmentiert, so waren es die extrazellulären auch; waren wieder diese unversehrt, so waren es die anderen desgleichen. — In dieser Hinsicht befinde ich mich in Übereinstimmung mit Allen (l. c.[2]).

Endlich begegnen wir bei Kronberger[10]) einer Mitteilung, die sich zunächst nur auf Milzbrandblut bezieht, sodann auch auf die Phagozyten im Phthisen-Auswurf ausgedehnt wird. Durch die phagozytäre Reaktion soll nämlich „der Kern stets in seiner normalen Form verändert“, d. h. so gelagert sein, dass er einen möglichst geringen Raum einnimmt (schmaler, verzweigter Chromatinstreifen an der Peripherie ganz oder teilweise aus der Zelle vorgebuchtet).

---

8) E. Löwenstein, Über das Verhalten der Eiterzellen gegenüber den Tuberkelbazillen. Zeitschr. für Hygiene. 1906. Bd. 55. — Ferner [1]).

9) E. Löwenstein, Ein Beitrag zur Histologie des tuberkulösen Auswurfs. Zeitschr. für Tuberkulose. 1906. Bd. 10. H. 1.

10) H. Kronberger, Zur Opsoninreaktion: Methodisches und Beobachtungen. Zeitschr. für experiment. Pathol u. Ther. 1911. Bd. 9. H. 1.

Allein, eine ähnliche Bemerkung vermisse ich bei unseren übrigen Autoren, einen ähnlichen Befund in meinen Präparaten.

Die aufgeführten Kennzeichen sind also keineswegs stets wahrnehmbar und schon aus diesem Grunde nicht befähigt, den Tuberkelbazillen im Auswurf den untrüglichen Stempel ihres intraleukozytären Sitzes aufzudrücken.

Somit wären wir einzig auf die optische Einstellung mittelst der Mikrometerschraube angewiesen! In der Tat sagt v. Baumgarten[11]) in seinem Lehrbuch S. 639 in einer Erklärung zur Abbildung eines Deckglastrockenpräparates von phthisischem Sputum:

„Wo bei oberflächlicher Betrachtung der Anschein einer ganz oder teilweise intrazellularen Lagerung entsteht, lässt sich bei genauer Einstellung stets feststellen, dass die Bazillen nicht in, sondern auf oder unter den Zellen liegen.“

Ob indessen dieses Unterscheidungsmittel auch nur annähernd massgebend genannt werden darf — selbst mit Beherzigung des Rates, den Russow[12]) bei der Besprechung der Assmannschen Abhandlung gibt: auf rote Punkte (Tuberkelbazillen, Granula) tiefer einzustellen —, das ist uns noch nicht über jeden Zweifel erhaben.

Hiermit haben wir eine Schwierigkeit gestreift, die sich nicht erst bei der Untersuchung des Auswurfs auftut, sondern sogar bei eigentlichen opsonischen Versuchen nicht ganz ausgeschaltet ist. Es dürfte deshalb von Interesse sein, aus der bereits angeführten Abhandlung von Turban und Baer über den opsonischen Index bei Tuberkulose einige Sätze einzufügen:

S. 14. „Auch wirken die Leukozyten in dicken Lagen durch Oberflächenattraktion und wohl auch durch unregelmässige Gestaltung ihrer Oberfläche als Sammelpunkte für die Tuberkelbazillen der Umgebung, die sich in grösserer Zahl auf ihnen niederschlagen. Wir erhalten dann das typische Bild der Überlagerung, besonders bei Leukozytenkonglomeraten, welche sich bilden können, wenn der Tropfen vor dem Ausstreichen nicht nochmals genügend durchgemischt wurde, oder wenn durch Waschen nicht alle Gerinnungsstoffe entfernt wurden. Auch bei einzeln liegenden, nicht von roten Blutkörperchen eingeschlossenen Leukozyten finden wir bisweilen dieselbe Erscheinung.“

S. 15. „Nicht gar selten kann man rings um den im Leukozyten eingeschlossenen Bazillenleib einen hellen Hof beobachten, der

[11]) P. v. Baumgarten, Lehrbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1911.

[12]) K. E. Russow, Über eine neue Kontrastfärbung zur Darstellung intrazellulärer Tuberkelbazillen im Auswurf. Münch. med. Wochenschr. 1909. 18.



ziemlich scharf gegen das Hellblau des Protoplasma abgegrenzt ist. Es handelt sich hier vielleicht um die von Metschnikoff bei der Phagozytose beobachtete Vakuolenbildung, und in solchen Fällen kann kein Zweifel darüber bestehen, dass der Keim wirklich phagozytiert ist. Im übrigen gibt uns das optische Bild an sich keine Sicherheit, dass die anscheinend im Leukozyten liegenden Keime nicht etwa nur aufgelagert sind, aber wer nicht schon durch das Auffallende und Typische der Bilder — besonders beim Vorhandensein spärlicher Bazillen im Gesichtsfelde — überzeugt wird, dem muss die Genauigkeit der mit der Zählmethode erreichten Resultate den letzten Zweifel nehmen.“ —

Drängen sich solcherlei Betrachtungen schon bei Gelegenheit opsonischer Versuche auf, um wieviel mehr sind sie in unseren Sputum-Untersuchungen am Platze! Denn dort haben wir es nicht allein mit wohldefinierten Substanzen zu tun, sondern es liegt auch die Festsetzung des Mengenverhältnisses der Teile und deren Mischung in unserer Macht. Hier aber kommt noch ein in seiner Wirkung kaum berechenbarer Faktor hinzu, d. i. der von den entzündeten Luftwegen ausgeschiedene, mehr oder minder zähe Schleim, der Leukozyten und Tuberkelbazillen umschliesst.

Diesen Faktor wollen wir im nächsten Kapitel einer eingehenden Betrachtung unterziehen.

3. Die Bedeutung des Schleimes für das mikroskopische Sputumbild.

a) Verhalten des Schleims zu den Leukozyten.

Ein Leitsatz soll hier vorausgeschickt werden, der, so einleuchtend, ja fast selbstverständlich er ist, an die Spitze unserer weiteren Ausführungen gestellt zu werden verdient:

Von einem schleimigen Medium umgeben, muss sich jeder Leukozyt im Auswurf, den Gesetzen der Adhäsion gemäss, mit einer Schleimhülle versehen, die weder durch feinstes Ausstreichen noch durch Waschen entfernt werden kann.

Wie sehr der Schleim dank seiner zähen Beschaffenheit auf die Anordnung der Teile einwirkt, das kommt häufig schon in grobsinnlicher Weise an den Bazillen zum Ausdruck. So sieht man zuweilen Gesichtsfelder, in denen die Stäbchen in einem Schleimzug — entsprechend der Richtung des Ausstreichens — parallel wie Fische in einem Flusse gerichtet sind.

Überhaupt sind die Tuberkelbazillen, im Verhältnis zu ihrer winzigen Körpermasse, noch in weit höherem Grade der Umklamme-

rung seitens des Schleims unterworfen als die umfangreicheren Eiterkörperchen. Die letzten gelingt es gar nicht selten durch dünnes Ausstreichen oder vorhergehendes Mischen mit physiologischer Kochsalzlösung, wie ich es öfter getan habe, wenigstens dem Anschein nach, schön isoliert zur Darstellung zu bringen. Gegenüber den Bazillen ist ein solches Unternehmen so gut wie immer aussichtlos: stets erblickt man sie in ihrem, teils lockeren und zarteren, teils dichteren und gröberen, schleimigen Vehikel.

Der Bazillus ist hier eben nichts weiter als ein Mikropartikel (vgl. jedoch unten 3 c), während der Leukozyt sogar die Rolle eines Zentrums spielen kann.

So ordnet sich bisweilen, wohl zum Teil infolge der technischen Massnahmen, der Schleim konzentrisch um die Leukozyten in feinen blauen Punkten und Fäden an. (Vgl. Abbildung 1.)

In manchen Fällen verdichtet er sich um die Eiterkörperchen zu konzentrischen Ringen, die sich deutlich von ihrer Umgebung abheben (vgl. Abbildung 2); besonders dann, wenn sie sich zugleich von ihrem Zentrum etwas zurückgezogen haben, wie in Abbildung 3.

Die letztgenannte Abbildung ist auch im übrigen geeignet, auf die beim ersten Anblick wenig auffallenden Beziehungen zwischen dem schleimigen Element und den eingeschlossenen korpuskulären Substanzen ein Licht zu werfen. Bei schärferem Zusehen bemerkt man nämlich, dass die Isolierung der Leukozyten keineswegs so vollkommen ist, wie es anfangs scheinen möchte. Der links gelegene Leukozyt wenigstens lässt feine blaue Streifchen erkennen, die sich von seinem Rande zu dem konzentrischen Schleimring hinüberziehen. Ausser diesen Streifen sind sehr schwach blau gefärbte, feinste Schleier auf beiden Eiterkörperchen sichtbar, — Andeutungen der ihnen unvermeidlich anhaftenden Schleimhülle. Entsprechend unserem auf S. 6 aufgestellten Leitsatz ist auch auf den übrigen, nicht blaugetupften Teilen des Leukozytenkörpers und so auf allen Eiterkörperchen überhaupt, ein sehr zarter Schleimniederschlag vorauszusetzen, freilich von einem so überaus geringen Kaliber, dass ihm unsere Färbemethoden nicht zur mikroskopischen Sichtbarkeit verhelfen können.

Oder man müsste in der Farbe des Protoplasmas, wie sie uns in den Sputumpräparaten erscheint, einen Hinweis auf den Schleimmantel erblicken. Der Farbenton des Leukozytenleibes ist nämlich nicht ein reines Rot oder Rosa, sondern — vgl. auch Assmann (l. c.) — ein Graurosa. Dagegen hatte ich den Eindruck, dass bei opsonischen Untersuchungen mit gewaschenen Eiterkörperchen deren



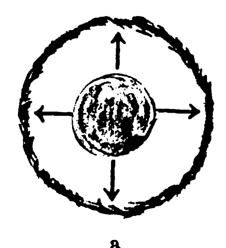
Protoplasma ein reineres Rot aufwies. Ich konnte mich daher des Gedankens nicht erwehren, dass die mehr verwaschene (grau-)rosa Farbe der Sputumleukozyten eine Folge der Überdeckung des roten Protoplasma-Grundes mit zartestem Schleim-Blau, betrachtet bei durchfallendem Lichte, sei. Nur an den Punkten, wo der Schleim sich auf dem Eiterkörperchen in etwas stärkerer Schicht niedergeschlagen hat, kommt er in der Form feiner blauer Tupfen oder Schleier zur Darstellung.

Eine Versinnlichung des oben Gesagten wird erzielt, wenn man auf eine kleine Stelle eines weissen Seidenpapiers eine sehr zarte Schicht roter Tinte aufträgt und sie, aber nur schwach andeutend, mit Blaustift überzieht. Bei auffallendem Licht unterscheidet man das Blau auf rotem Grund. Hält man aber das Blatt gegen das Fenster, prüft also bei durchfallendem Licht, so erscheint das Rot jetzt nicht einfach violett, sondern verwaschen, zuweilen mehr graurosa. Das Blau muss schon gröber aufgetragen werden, um als solches auch bei durchfallendem Licht zur Geltung zu kommen.

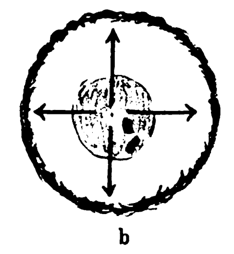
In diesem Zusammenhang sei auch auf Abbildung 4 verwiesen, wo die Farbe des Schleimes infolge des reichlich beigemischten Speichels übrigens einen mehr schmutzig-roten Beiton hat.

Endlich mag als letztes hierher gehöriges Beispiel die Abbildung 5 genannt werden.

Dieses Bild muss uns noch nach einer anderen Richtung aufmerksam machen. Der obere, etwas unregelmässig gestaltete Leukozyt zeigt wieder die Erscheinung der konzentrischen Schleimringbildung. Der Ring, der offenbar durch Retraktion des dem Leukozyten anhaftenden Schleims entstanden ist, trägt in seinem rechten Abschnitt einen Tuberkelbazillus. Nun bedenke man, dass die Retraktion des Schleims wahrscheinlich nicht nur von dem Rande, sondern auch von dem oberen Teil des Eiterkörperchens stattgefunden hat, ähnlich wie Regenwasser von dem Gipfel eines Felsens nach allen Seiten hin ab-



a



b

fliesst; dass der Vorgang sich also nicht wie in a, sondern wie in b abgespielt hat.

In diesem Falle hat der fragliche Bazillus möglicherweise von Anfang an dicht auf dem Eiterkörperchen gelegen und hätte auf solche Weise, wäre dies nicht durch die Abstreifung des Schleims und des darin verfangenen Stäbchens vereitelt worden, sehr leicht den Anschein eines intrazellulären Keimes erweckt.

Man wird einwenden, ein derartiger Irrtum konnte wohl unschwer vermieden werden, weil das Spielenlassen der Mikrometerschraube die Auflagerung als solche gar bald enthüllt hätte, — im Sinne der oben angeführten Bemerkung v. Baumgartens.

Die folgende Erörterung wird uns eines anderen belehren.

b) Bedeutung des Schleims für die Lagebeziehungen der Leukozyten und Tuberkelbazillen.

Zu dem Versuch, den ich jetzt mitteile, wurde der Auswurf eines Patienten benutzt, der an leichten katarrhalischen Lungenerscheinungen litt, bei sonst gutem Befinden, und in dessen Sputum trotz sorgfältigen und oft wiederholten Suchens niemals Tuberkelbazillen, obwohl stets zahlreiche Eiterkörperchen, gefunden wurden. Ein Tropfen dieses eitrigen Auswurfs wurde auf dem Objektträger mit 2 Ösen der Aufschwemmung einer Reinkultur von Tuberkelbazillen in Karbol (0,5 %) — Kochsalz (0,85 %) — Lösung tüchtig vermischt, dann mit einem anderen Objektträger ausgestrichen. Die Färbung wurde, wie immer, nach Assmanns Vorschrift ausgeführt. Was nach dem früher Gesagten nicht verwunderlich ist und auch von Löwenstein (l. c.[8]) beklagt wird, trat hier zutage: es war nicht möglich, Eiterkörperchen und Bazillen auch nur einigermassen gleichmässig untereinander zu verteilen; alsbald bemächtigte sich vielmehr der Schleim der Bakterien und hielt sie, in Haufen geballt, von einer näheren Berührung mit den Zellen ab. Nur ganz vereinzelt waren etwas freier liegende Leukozyten in enger Nachbarschaft der Bakterien anzutreffen. An solchen Stellen wurde hin und wieder — indessen nur nach langem Suchen und ungemein selten — ein Eiterkörperchen mit einem Stäbchen entdeckt, das seinem Anblick nach bei ausgiebigem Gebrauch der Mikrometerschraube als typisch intrazellulär anzusprechen war, — so sehr stimmten Zelle und Keim in Schärfe und Höhe miteinander überein. Um ein übriges zu tun, unterbreitete ich ein solches Gesichtsfeld den anderen Ärzten der Anstalt, die mehrere meiner übrigen, natürlichen, Präparate gleichfalls begutachtet hatten, ohne ihnen jedoch bei diesem Präparat vorher auch nur eine Anspielung auf den wahren Sachverhalt zu machen. Sie waren sich darüber einig, dass es sich um einen zweifelsfreien intrazellulären Sitz der Stäbchen handle. Das war um so weniger überraschend,

als einige dieser Bazillen sogar mit deutlichen Höfen ausgestattet waren.

Und doch war eine Phagozytose ausgeschlossen. Denn erstens war die Herstellung des Ausstriches das Werk weniger Sekunden, obendrein bei Zimmertemperatur ausgeführt. Sodann war die Konzentration der Karbolsäure im Verhältnis zu der geringen Flüssigkeitsmenge ziemlich stark, demnach einer Phagozytose an sich schon hinderlich. Endlich befanden sich die Leukozyten hinsichtlich ihrer Lebensfähigkeit in einem minderwertigen Zustand, zum Zeichen dessen manche schon ziemlich gequollen waren; ob dies die Folge natürlichen Absterbens oder der Beimischung der Karbolsäure oder die Wirkung irgend einer anderen Ursache gewesen ist, das bleibe dahingestellt.

Derselbe Versuch ist mit dem gleichen Ergebnis wiederholt worden.

Die Folgerungen aus diesen Versuchen ergänzen die obige Feststellung, dass im Auswurf die Leukozyten, mögen sie auch ganz isoliert erscheinen, mit einem hauchdünnen Schleimmantel umhüllt zu denken sind. Ebenso wie die Bazillen, einmal vom Schleim erfasst, hierin fest- und von den Leukozyten ferngehalten werden, ebenso können sie, hat einmal eine Berührung mit der Schleimhülle der Eiterkörperchen stattgefunden, sich in der innigsten Nähe der Zellenoberfläche anheften. Gleicherweise, haben sich aus irgend einer Ursache die Stäbchen dem Leukozyten-Körper dicht angelegt und schlägt sich hernach die Schleimhülle um das Ganze, so wird auf diese Art eine kaum trennbare Verbindung entstehen, der schwerlich eine der technischen Massnahmen, am wenigsten die des Ausstreichens, etwas anhaben kann.

Dass solche sich dicht dem Zellenleibe anschmiegenden Keime unter dem Mikroskop dem untersuchenden Auge eine Einlagerung vorspiegeln können, scheint mir nunmehr genugsam erhärtet — und braucht uns nicht zu überraschen. Um die verschiedenen Ebenen unterscheiden zu können, dazu müssen die Höhenunterschiede schon etwas grösser sein; jedenfalls genügt beispielsweise die Dicke einer Eiterzelle.

Deutlich genug lässt sich das an Abbildung 6 erläutern. Hier sieht man einen Leukozyten mit 4 Tuberkelbazillen von gleicher optischer Schärfe. Dem Leukozyten hängt ein schleimiger Schleier an, und ein zarter bläulicher Fortsatz dieses Schleiers schimmert durch die Zelle, 6a. Dreht man die Mikrometerschraube ein wenig nach rechts, wie auf 6b, so werden die Stäbchen nur wenig blasser, der Schleimfortsatz nimmt dagegen an Deutlichkeit und Länge zu.



Schraubt man noch weiter nach rechts — vgl. 6c —, so verblassen die Bazillen zusehends, während sich der Schleimstreifen in seiner ganzen Schärfe und Ausdehnung vordrängt.

Die Deutung ist einfach. Die Bazillen liegen auf oder in der Zelle; der Schleim liegt darunter und muss beim Rechtsdrehen der Mikrometerschraube in den Vordergrund treten, weil dabei die Brennpunktsebene der Immersionslinse in tiefere Schichten rückt.

c) Bedeutung des Schleims für die Hofbildung um die Bazillen.

Eine Erscheinung in dem geschilderten Fall künstlicher Vermischung von bazillenfreiem Auswurf mit Tuberkelbazillen harrt noch der Aufklärung: das Zustandekommen eines Hofes um ein scheinbar intrazelluläres, tatsächlich aber extrazelluläres Stäbchen. Nun, gerade weil der Bazillus nirgend anders als auf der Eiterzelle, d. h. in dem sie umkleidenden Schleim, seinen Sitz haben kann, eben deshalb kann der vermeintliche Hof nichts anderes als eine Lücke in der Schleimdecke sein.

Bisweilen glückt es, in diese Verhältnisse einen guten Einblick zu erhalten. So sah ich in einem natürlichen Präparat unter anderem einen Leukozyten mit einem anscheinend intrazellulären Tuberkelbazillus, der von einem schmalen, scharfen Hof umgeben war. Sehr aufmerksame Prüfung zeigte, dass sich über dasjenige Drittel der Zelle, in welchem der Bazillus lag, ein zarter bläulicher Schleier breitete und dass eine spaltenförmige Lücke in diesem Schleier den Keim beherbergte.

Eine ähnliche Beobachtung gibt Abbildung 3 wieder. Der Hof um den einen Bazillus des rechts gelegenen Leukozyten verdankt seine Entstehung einem feinen blauen Streifen, der sich um das Stäbchen herumschlingt. Nur ist hervorzuheben, dass die Zeichnung mit Absicht etwas übertrieben ist. In der Wirklichkeit fiel der Hof gleich anschaulich in die Augen, aber die Einzelheiten offenbarten sich erst der näheren Betrachtung.

Naturgemäss gelingt es in sehr vielen Fällen nicht, die Wahrheit so sinnfällig zu erweisen.

Wie man sich die Entstehung solcher hofförmiger Schleimlücken vorstellen soll, darüber könnten wir uns zurzeit höchstens in Vermutungen ergehen. Die Möglichkeit, dass hier eine Retraktion feinschichtigen Schleims von dem Stäbchen, als Folge der technischen Verrichtungen, vornehmlich des Fixierens eine Rolle spielen kann, will ich nicht leugnen. Einen ähnlichen Vorgang haben wir für die



Leukozyten beschrieben: dieselbe Abbildung 3 hat gezeigt, mit welch schönen Höfen sich auf diese Weise die Eiterzellen umgeben können. Und wie die Ringbildung in demselben Präparat um manche Leukozyten zu beobachten ist, um sehr viele wieder nicht, so verhält es sich auch mit den Bazillen: nicht selten ist in einem Eiterkörperchen von mehreren Tuberkelbazillen der eine mit einem Hof versehen, während er den andern fehlt.

Ist aber in dem Schleim die eigentliche Ursache für die Höfe zu suchen, dann sollte man sie nicht nur an den — wirklich oder scheinbar — intrazellulären Bazillen bemerken, sondern auch an vollständig extrazellulär, entfernt von den Leukozyten liegenden?! So ist es auch: mindestens so oft wie intraleukozytäre besitzen extraleukozytäre Keime jenen Lichthof. — Auffallend ist nur, dass man in manchen Präparaten solchen Höfen verhältnismässig häufig begegnet, während man sie in anderen wiederum gänzlich vermisst.

Übrigens scheinen festere Schleimpartikel zuweilen die Fähigkeit erlangen zu können, als Zentrum eines Hofes zu dienen. Man vergleiche Abbildung 7! Hier ist der Leukozytenleib mit zartem, mehr rötlich-violetten Schleim überzogen, der um die blauen — optisch durchaus als intrazellulär imponierenden — Schleimtupfen, desgleichen um die beiden Bazillen, zu konzentrischen Lücken auseinanderweicht. Dass es sich nicht etwa um Kokken handeln kann, lehrt schon die verschiedene und teilweise allzu beträchtliche Grösse der Partikel. Oder soll man hier an eine Schleim-Phagozytose denken? Eine solche Annahme hätte recht wenig für sich. Die Leukozyten müssten in diesem (und noch einem andern) Fall dann mit einer ganz ungewöhnlichen Fressbegierde ausgestattet gewesen sein, da sich dasselbe Bild in diesen Präparaten sehr häufig wiederholt; zudem mit einer Fressbegierde, die sich in einer auffallenden, jeder Erklärung spottenden Weise grade gegen den Schleim richtet, wogegen sie die Tuberkelbazillen meist verschmäht: von 100 Leukozyten enthalten nur 13 zusammen 15 Bazillen.

Bei dieser Darstellung sind allerdings an der scheinbar so sicheren intrazellulären Lage der beiden Stäbchen in der Abbildung einige Zweifel schwer zu unterdrücken.

4. Zusammenfassende Bemerkung über das mikroskopische Sputumbild.

Wir haben die Schwierigkeiten beschrieben, mit denen wir bei der Unterscheidung der intrazellulären von den nur aufgelagerten Tuberkelbazillen im Auswurf zu kämpfen haben.



Zur Ergänzung soll hier noch eines Präparates gedacht werden, in dem die Phagozytose anscheinend sehr ausgesprochen war, in dem sich aber auch die ausnahmsweise zahlreichen Lymphozyten scheinbar ausgiebig beteiligten. Ein gewiss höchst seltsamer Fall, berücksichtigt man, dass nach der allgemeinen Anschauung nur die mehrkernigen Eiterzellen die eigentlichen Fresszellen seien, vgl. u. a. Arloing et Gimbert[13]), Kronberger (l. c.[10]). Nur Wright and King[14]) vertreten den Standpunkt, dass die wichtigsten phagozytären Elemente in den Lymphozyten zu erblicken seien. — —

Indessen, trotz der Beweiskraft der in diesem Abschnitt zusammengetragenen Einzelheiten wollen wir nicht über das Ziel hinausgehen. Die Tatsache der Phagozytose gehört zu sehr zu den anerkannten Bausteinen der medizinischen Wissenschaft, als dass wir ihr Vorkommen im Auswurf ernstlich in Frage stellen dürften. Alles beigebrachte Material konnte nur die Fehlerquellen aufdecken, die mit Bezug auf die Phagozytose im Sputum die Entscheidung über Schein und Sein so sehr erschweren.

Nichtsdestoweniger habe ich die Untersuchungen nach der klinischen Seite hin ausgedehnt. Ungeachtet nach dem Ergebnis der mikroskopischen Vorarbeiten und im Hinblick auf die vorliegende — weiter unten besprochene — Literatur unsere Erwartungen nichts weniger als hochgespannt genannt werden dürfen, so ist doch eine Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen. Ergäbe sich nämlich aus der Gegenüberstellung des klinischen Verlaufes und des Grades der Phagozytose im Auswurf eine Gesetzmässigkeit, so wäre rückwirkend der Schluss berechtigt, dass wir die Fehlerquellen bei der Erkennung der intrazellulären Lagerung überschätzt haben. Wir hätten uns dann mit der Annahme zu bescheiden, dass diese Fehlerquellen, mögen sie auch hin und wieder das Urteil trüben, doch im ganzen die landläufige mikroskopische Erkennungsweise der Phagozytose im Sputum nicht zu erschüttern imstande sind.

Im folgenden werden deshalb, in Übereinstimmung mit der gewohnheitsgemässen Auffassung — ausser dass es gewichtige Gegengründe verbieten — als intrazellulär diejenigen Tuberkelbazillen betrachtet, die, nach der optischen Schärfe beurteilt, in den Zellen zu liegen scheinen.

---

[13]) F. Arloing et H. Gimbert, Variations du pouvoir chimiotactique en rapport avec la virulence du bacille tuberculeux. Comptes rendus de la Soc. de Biol. 1910. 15. Jan.

[14]) B. L. Wright and R. W. King, The cellular elements of the blood in tuberculosis. American Journal of the Medical Sciences. 1911. Vol. 141. Nr. 6.



II. Die intrazelluläre Lage der Tuberkelbazillen in ihrer prognostischen Bewertung.

1. Die Ansichten der Autoren.

Es gilt die Entscheidung der Frage, ob das Vorkommen oder das Fehlen der Phagozytose im Auswurf einen bestimmten Schluss auf den weiteren Verlauf der Lungenschwindsucht zulässt. Der wertvollere, doch zugleich mühseligere Weg ist der, eine Anzahl von Patienten über einen längeren Zeitraum klinisch zu beobachten und der Entwickelung der einzelnen Fälle die am Anfang (vielleicht auch späterhin mehrere Male) beobachtete Phagozytose gegenüberzustellen. Aus begreiflichen Gründen haben die meisten Autoren ein einfacheres Verfahren gewählt: sie bestimmen den Grad der Phagozytose im Auswurf mehrerer Kranken, über deren Prognose sie in dem Lungenbefund, soweit angängig, Aufschluss suchen. Aus dem Vergleich wird eine Regel gebildet. Die meist unausgesprochene Schlussfolgerung will dann besagen, dass in jedem Fall, auch wo die physikalischen Untersuchungsmethoden der Lungen in prognostischer Hinsicht gänzlich im Stiche lassen, die Stärke der Phagozytose von vornherein die Voraussage in einer bestimmten Richtung (günstig oder ungünstig) festlegt.

Die eine Klasse der Autoren entscheidet sich nun dahin, dass die Beobachtung mit Bezug auf die intrazelluläre Lage der Schwindsuchtserreger überhaupt keine prognostische Auslegung ermöglicht. Die andere Klasse, welche diese Möglichkeit bejaht, huldigt zugleich der Ansicht, dass die Phagozytose im Auswurf in günstigem Sinne zu deuten sei.

a) Die Anhänger einer prognostischen Bewertung der Phagozytose.

Will Löwenstein — der sich am eingehendsten und als erster mit dem vorliegenden Gegenstand beschäftigt hat — zwar aus der intrazellulären Lagerung der Schwindsuchtserreger im Auswurf gewisse prognostische Schlüsse ziehen, so sieht er doch keineswegs in der Phagozytose eine Abtötung der Bazillen durch die Eiterzellen. Zu einer solchen Auffassung bestimmt ihn auch nicht der Ausfall seiner Tierversuche, die er in Verfolg Wrightscher Ideen angestellt hat (l. c.[8]). Überhaupt glaubt er nicht, dass die Phagozytose im wesentlichen zur Unschädlichmachung der Tuberkelbazillen



beitrage oder sonstwie die Hauptrolle der Eiterzelle sei[15]). Sondern ihre Bedeutung liegt nach der Ansicht dieses Autors vorzüglich in der Abgrenzung, Einschmelzung und schliesslichen Entfernung des degenerierten Tuberkels (l. c.[8]) und[15]). Dagegen hängt — so glaubt Löwenstein — die intrazelluläre Lagerung sicher mit immunisatorischen Vorgängen zusammen, sei es als Folge der „Resorptionsvorgänge von tuberkelbazillenhaltigem Material im Organismus" (l. c.[1]) von den Herden aus oder infolge künstlicher Immunisierung, d. h. durch spezifische Behandlung (Alt-Tuberkulin oder B. E.) (l. c.[9]).

So kommt der Verfasser zu dem Schluss, dass die Phagozytose im Auswurf, überhaupt im Krankheitsherd „für den Verlauf der Infektion höchstens eine symptomatische Bedeutung gewinnen kann" (l. c.[15]).

Was nun diese „symptomatische Bedeutung" anbetrifft, so hält Löwenstein dauernd daran fest, dass die Phagozytose am häufigsten im Auswurf lange spezifisch behandelter Patienten anzutreffen sei. Sieht man von der spezifischen Behandlung ab, so hebt er Zeitschr. f. Hyg. 1906 (l. c.[8]) die Fälle hervor, deren Tuberkulose in Ausheilung begriffen schien. Anders klingt es aber, wenn er Zeitschr. f. Tuberkulose 1906 (l. c.[9]) die Phagozytose vor allem in ausgesprochen chronischen Fällen findet, oft aber auch bei hoffnungslosen Prozessen, in denen der Organismus den Kampf versucht habe; im ganzen in etwa 10% aller Fälle. So auch Deutsche med. Wochenschr. 1907 (l. c.[1]).

Ähnlich spricht sich Kohls (l. c.[3]) aus: „Im Endstadium und bei ausgesprochen chronischem Verlauf mit Heilungstendenz"; er erwähnt auch die spezifische Behandlung.

Viel weiter geht Buchanan[16]), in dessen Fällen von akuter Lungentuberkulose die Phagozytose im Sputum allgemein war, desgleichen in chronischen Fällen nach der Tuberkulinbehandlung.

Indessen steht dieser Autor mit seiner Ansicht vereinzelt da. Selbst Goggia ist von ihr weit entfernt, obwohl er sich entschiedener als Löwenstein äussert. Für Goggia[17]) — aus der Schule Maraglianos — sind die Leukozyten der Hauptfaktor im Kampf

[15]) E. Löwenstein, Über das Verhalten der Eiterzellen verschiedener Herkunft gegenüber den Tuborkelbazillen. Zeitschr. für Immunitätsforsch. 1909. Bd. 3. H. 4.

[16]) R. J. M. Buchanan, Liverpool Medical Institution, Meeting on 3. May 1906. — Referiert Lancet, 12. May 1906. S. 1324.

[17]) C. P. Goggia, Tuberculosi e Fagocitosi, Influenza dei veleni tubercolari, dell' antitossina e degli anticorpi bacillari sull' attività fagocitaria dei leucociti nei focolai di tubercolosi sperimentale. Annali dell' Istituto Maragliano. Giugno 1908.



gegen die Tuberkelbazillen, gemäss der Theorie Metschnikoffs. Werden also ausserhalb der Eiterzellen die Schwindsuchtserreger im Auswurf angetroffen, so ist das der Ausdruck für ihre ungehemmte verderbliche Wirksamkeit; es handelt sich dann um „toxämische“ Fälle, d. h. um solche Erkrankungen, die trotz verhältnismässig geringer Lungenzerstörungen mit Fieber, Schweiss, Abmagerung und anderen geläufigen Begleiterscheinungen der Lungenschwindsucht einhergehen. In den günstig verlaufenden Fällen hingegen sind die Bazillen in grosser Zahl von den Fresszellen aufgenommen. -- Dem mit dieser Anschauung eigentlich schwer vereinbaren Befund der Phagozytose in vorgerückten Stadien der Phthise gibt Goggia die Deutung, hier sei „gegenüber der Infektion durch die pyogenen Bakterien die bazilläre Infektion in zweite Linie gerückt“.

Es soll hier aber nicht verschwiegen bleiben, dass Forscher wie Schröder und Mennes[18]) der sogenannten Mischinfektion keine grosse Bedeutung für den Verlauf der Lungentuberkulose beimessen, eine Ansicht, die in jüngerer Zeit Kögel[19]) durch eine Reihe von Untersuchungen gestützt hat.

Auch die Behandlung mit „Bakteriolysin“, und zwar nicht allein die subkutane, sondern ebenso die endopulmonale, soll nach Goggia die Aufnahme der Tuberkelbazillen durch die Eiterzellen begünstigen und in den Sputumpräparaten erkennen lassen.

Desgleichen führt die spezifische Behandlung nach Morland[20]) zu einer Phagozytose im Auswurf während der positiven Phase.

Wir haben S. 15 gesehen, dass die Ansichten Löwensteins im Verlaufe seiner Arbeiten eine nicht unerhebliche Wandlung, und zwar in einschränkendem Sinne, erfahren haben. Diese Wandlung ist in Zeitschr. f. Immun. 1909 (l. c.[15]) als vollzogen zu betrachten, wenn er an dieser Stelle für das Auftreten der Phagozytose im Sputum in erster Linie Fälle mit lange bestehenden ulzerösen Prozessen (Kavernen) hervorhebt, — nicht ohne zu betonen, dass die freiliegenden Bazillen unendlich zahlreicher sind als die von den Zellen gefressenen, und dass die letzten kaum den millionsten Teil der Gesamtheit betragen.

---

18) G. Schröder und F. Mennes, Chronische Mischinfektionen. — In G. Schröder und F. Blumenfeld, Handbuch der Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. Leipzig 1904.

19) H. Kögel, Über die Frage der chronischen Mischinfektion bei Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1911. 45.

20) E. C. Morland, Über die klinische Bedeutung der Opsonine. Inaug.-Dissert. Bern 1908.

Nun sind die Arbeiten sowohl derer, die Löwenstein in ihrem Sinne erwähnen, wie die Arbeiten derer, die ihm widersprechen, früher als seine letzte Veröffentlichung (1909) über diesen Gegenstand erschienen. So kommt es, dass er in Wirklichkeit den Gegnern viel näher steht als denjenigen, die mit ihm übereinzustimmen wähnen, indem sie die intrazelluläre Lage der Bazillen für ein günstiges Zeichen halten.

b) Die Gegner einer prognostischen Bewertung der Phagozytose.

Es ist somit begreiflich, dass Assmann (l. c.[7]), ein Schüler Löwensteins, — wie dieser in einigen seiner Schriften — der Phagozytose im Auswurf bei langem Bestehen der Krankheit, chronischem Verlauf, hochdosiger spezifischer Therapie begegnet, also dort, wo schon Immunitätsvorgänge zu verzeichnen seien, und dass er dessenungeachtet dem intrazellulären Sitze der Schwindsuchtserreger jede prognostische Bedeutung vorläufig abspricht.

Turban und Baer (l. c.[5]) haben bei spezifischer Behandlung die Phagozytose häufiger im Auswurf gesehen als bei Unbehandelten, sie können aber im übrigen, wie sie sagen, die weitgehenden prognostischen Schlüsse Löwensteins nicht anerkennen.

Es ist oben Buchanan (l. c.[16]) erwähnt worden; er vermisst die Phagozytose bei chronischem Verlauf, ausser nach spezifischer Behandlung.

Eine sehr gründliche, bereits genannte Untersuchung über unseren Gegenstand hat Allen (l. c.[2]) geliefert. Der Verfasser hat unter Innehaltung wichtiger Vorsichtsmassregeln eine grosse Zahl von Patienten während eines langen Zeitraums beobachtet und den Krankheitsverlauf mit dem jeweiligen Sputumbild verglichen. Werden die gebesserten Fälle den nicht gebesserten gegenübergestellt, so bietet die Häufigkeit oder das Fehlen der Phagozytose keinen Anhalt zu irgend einem bindenden Schluss. Ja, in dem Auswurf der mit verschiedenen Arten spezifischer Mittel geimpften Kranken ist die intrazelluläre Lage der Schwindsuchtserreger sogar viel seltener und weniger beständig bemerkt worden als in dem Auswurf nicht spezifisch behandelter Patienten.

Ähnlich haben Pfeiffer und Adler (l. c.[4]) nach Behandlung mit Anti-Tuberkulose-Serum Marmorek hauptsächlich dort Phagozytose zu Gesicht bekommen, wo der Erfolg ausgeblieben ist. Ferner stellten sie intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen fest „vorwiegend bei fortgeschrittenen Lungenprozessen mit Ka-



vernenbildung und reichlichen Tuberkelbazillen ohne Rücksicht auf die Verlaufsart".

Zum Schluss mag mehr der Vollständigkeit halber hier die Mitteilung von Arloing et Gimbert (l. c.[13]) ihren Platz finden, nach deren Untersuchungsergebnissen für die Leukozyten das chemotaktische Anziehungsvermögen um so grösser sein soll, je geringer deren Virulenz. Nach dieser Feststellung, unter dem Gesichtspunkt unseres Themas betrachtet, müsste also eine Phagozytose im Auswurf von günstiger Vorbedeutung sein. Indessen erscheint mir die Versuchsreihe der Verfasser zu klein, um weitergehende Schlüsse zu gestatten.

2. Die eigenen Beobachtungen.

a) Spezielle Technik und phagozytärer Index.

Das Sputum wurde 1—2 Stunden nach dem Auswerfen verarbeitet. Es wurde dann eine Öse des Auswurfs mit zwei Objektträgern ausgezogen, zuweilen vorher mit 0,6—0,85 % Kochsalzlösung gemengt. Die Vermischung mit Kochsalzlösung sollte zur Verdünnung des Schleims, damit zur besseren Isolierung der Eiterkörperchen und zur Erzielung klarerer Bilder dienen. Ein bedeutender Nutzen wurde indessen oftmals nicht erreicht. In dieser Hinsicht hatte auch die Art der Fixierung, ob mit der Flamme oder Methylalkohol (3/4 Minuten), keinen Einfluss.

Die Färbung geschah — wie oben bemerkt — nach der Vorschrift Assmanns (l. c.) in folgender Weise.

a) Sicher lufttrocken; 3mal durch die Flamme; ca. 1 Minute heisses Karbolfuchsin; 5 % Schwefelsäure; Alcohol absol., bis makroskopisch völlig entfärbt.

b) Sorgfältiges Abspülen im Wasserstrahl, mindestens 1/2 Minute; trocknen mit Fliesspapier.

c) Vollständig trocken; in sauberer Petrischale mit 40 Tropfen Jennerscher Farblösung (Grübler-Leipzig) bedecken, die nicht über den Rand des Objektträgers laufen soll; 5 Min.

d) Das Ganze im Schälchen mit 20 ccm Aqu. dest. + 5 Tropfen 0,1 % Kalicarbon. übergiessen, umschütteln bis zur Entstehung einer gleichmässig hellvioletten Färbung; 3 Min.

e) Herausnehmen; kurz mit Aqu. dest. abspülen; vorsichtig mit Fliesspapier trocknen.

Ölimmersion.

Bei der Untersuchung wurden im allgemeinen die mit dichten Schleimmassen bedeckten Stellen des mikroskopischen Präparates ausgeschaltet.



Was nun die Aufstellung eines sogenannten phagozytären Index anbetrifft, so leuchtet ein, dass dieser Ausdruck für die Ermittelung des Phagozytose-Grades im Auswurf eigentlich nicht angebracht ist. Das rein arithmetische Verfahren mag für den Zweck der üblichen opsonischen Bestimmungen geeignet sein. Hier aber, wo wir es — wie oben ausgeführt — mit ziemlich verwickelten und unregelmässigen Verhältnissen zu tun haben, kommt nur eine mehr abstufende Methode in Frage.

Aus diesem Grunde habe ich auch nicht die allzu starre Form Allens (l. c.) gewählt. Allen nennt die Phagozytose schwach, wenn bis etwa 10% aller Tuberkelbazillen intrazellulär liegen; mässig = 10—40%; stark = 40—65%.

Liegt jedoch beim Vorhandensein unzählbarer Mengen von Tuberkelbazillen zwar nur deren millionster Teil intrazellulär, sind aber dennoch fast alle Eiterkörperchen mit Bazillen überladen, so sollte man glauben, dass hierin eine bedeutende und nicht eine „schwache" Leistung der Leukozyten zu erblicken sei; dies um so mehr, sofern man (wie Löwenstein) in der Sputumphagozytose nicht die Unschädlichmachung der Schwindsuchtserreger, sondern nur das Zeichen für die allgemeine Immunitätsenergie des Körpers sieht.

Deshalb habe ich den folgenden Weg vorgezogen. Stets wurde ein grosser Teil des ganzen Präparates durchmustert und mehrere Hunderte von Eiterzellen und Tuberkelbazillen überblickt. Waren nur wenig oder mässig viele Bazillen vorhanden, d. h. in einem Gesichtsfeld 0—15 Keime oder in jedem Gesichtsfeld einige, aber nicht mehr als 10, so richtete ich mich nach der Anzahl der intrazellulären Bazillen. Stieg die Zahl der Tuberkelbazillen höher, so war die Menge der an der Phagozytose teilnehmenden Leukozyten der Ausgangspunkt der Berechnung. Auf diese Weise gewinnt man in jedem Fall eine Anschauung von den wirklichen oder vermeintlichen Abwehrbestrebungen des Organismus.

Für die Stärke der Phagozytose entstanden so die Bezeichnungen: 0 — sehr schwach — schwach — mässig — stark — sehr stark.

b) Das Ergebnis.

In der grossen Tabelle ist alles Wissenswerte verzeichnet. Wie man sieht, sind 81, zum grossen Teil recht schwere, Fälle in den Bereich der Untersuchung gezogen. Davon konnte in 60 Fällen (in der Tabelle die Nummer in Fettdruck) das weitere Schicksal der Kranken im Herbst 1913 erkundet werden, also 2 Jahre nach Anfertigung der Sputumpräparate, und nur diese zuletzt festgestellte



Klinische

Fall	Vorwieg. fibrös	Vorwieg. infiltrier.	Fibrös-destruier.	Infiltr.-destruier.	Akute Form	Katarrh. Form	Fieber
1		+					ja
2			+				"
3			+				"
4		+ (Käs.Pneum.)					"
5		+					"
6		+					"
7		+					"
8	+						nein
9			+				ja
10				+			"
11				+			"
12				+			"
13			+				"
14		+					nein
15		+					ja
16				+			"
17			+				"
18		+					nein
19			+				ja
20				+			"
21				+			"
22				+			"
23				+			ja (zykl.)
24			+				ja
25				+			"
26			+				"
27				+			"
28				+			ja
29						+	nein
30				+			ja
31			+				"
32	+						"
33		+					"
34				+			"
35			+				ja (zykl.-interm.)
36				+			ja
37				+			"

Form.

Komplikationen	Prognose	Phagozytose
—	gut	stark — schwach — mässig
Debilitas cordis	Exitus	0 stark
—	„	0 schwach
Anaemia gr. — Darm?	„	stark
—	„	mässig
Larynx?	zweifelhaft	0 schwach
Otitis media. — Gastro-enteroptose. — Hystero-Neurasthenie	Exitus	0 0
—	gut	schwach
Pleuraschwarte. — Debilit. cordis. — Anämie	gut	schwach 0
Larynx-Tbc.	zweifelhaft	schwach—schwach
Abgesacktes Empyem	Exitus	schwach 0
Pleuritis exsudat.	zweifelhaft	schwach
Künstl. Pneumothorax.-Exsudat.	„	0 0
—	„	0
Anämie	schlecht	schwach—schwach
Künstl. Pneumothorax. — Anämie. — Neurasthenie	„	0 0
Larynx-Tbc.	Exitus	0 0
—	gut	schwach
Darm-Tbc. — Anämie	Exitus	mässig 0
Larynx-Tbc.	„	stark
Künstl. Pneumothorax	schlecht	0
Fussgelenk-Tbc. — Darm-Tbc. — Analfistel	„	schwach—schwach
Larynx-Tbc.	Exitus	stark — mässig — schwach
Myokarditis. — Kachexie. — Anämie	„	sehr stark—stark
Larynx-Tbc. — Darm?	„	stark 0
Larynx-Tbc. — Extrapleurale Thorakoplastik	„	0 0
Chron. Darmkatarrh	„	sehr stark
Künstl. Pneumothorax. — Anaemia gr.	zweifelhaft	0
Ozäna	„	stark
Darmatonie. — Hystero-Neurasth.	„	0
Larynx-Tbc. — Anämie	Exitus	0
Debilitas cordis. — Anämie	zweifelhaft	stark
Purpura haemorrh.	„	0
Otitis media	„	mässig
Pleuraschwarte	gut	0
—	zweifelhaft	0
Syphilis (Salvarsan)	Exitus (Suicid)	0



Fall	Vorwieg. fibrös.	Vorwieg. infiltr.	Fibrös-destruier.	Inf. destruier.	Akute Form	Katarrh. Form	Fieber
38			+				ja
39				+			„
40				+			„
41			+				„
42						+	„
43			+				„
44				+			ja (zykl.-interm.)
45				+ post trauma			ja
46				+			„
47			+				„
48			+				„
49			+				„
50					+		„
51				+			„
52		+					„
53	+						„
54						+	„
55		+					„
56		+					„
57			+				„
58				+			„
59		+					„
60		+					„
61				+			„
62	+						„
63	+						nein
64				+			„
65	+						ja
66			+				„
67		+					„
68			+			+	nein
69							ja
70			+				nein
71			+				ja
72		+					nein
73				+			ja
74				+			„
75			+				nein
76	+						„
77				+			ja
78				+			„
79				+			„
80				+			„
81		+					„

Komplikationen	Prognose	Phagozytose
Hysterie	zweifelhaft	0
Hysterie	"	0
Larynx-Tbc.	Exitus	schwach—schwach
Larynx-Tbc.	zweifelhaft	schwach
Salpingit. Tbc.	zweifelhaft (Wochenbett-Tbc.)	0
Pleura-Exsudat. — Anämie	Exitus	mässig
Anämie	zweifelhaft	mässig
Anämie	Exitus	stark
Darm-Tbc.	"	0
Larynx-Tbc. — Tbc. septi nasi. — Lupus	gut	0
Larynx-Tbc., geheilt	zweifelhaft	0
—	"	0
Larynx-Tbc.? — Otitis media	Exitus	mässig
Pleuritis exsudat.	zweifelhaft	mässig
—	Exitus	0
—	gut	0
Hysterie	Exitus	0
Larynx-Tbc. — Diabetes	zweifelhaft	0
—	Exitus	0
—	zweifelhaft	0
Nephritis	Exitus	sehr schwach
Larynx-Tbc.	zweifelhaft	schwach
—	"	0
—	gut	schwach
—	zweifelhaft	schwach
Knochen-Tbc.	Exitus	0
Debilitas cordis	"	0
—	gut	schwach
Latente Syphilis. — Atonia ventric. Anämie	Exitus	sehr schwach
—	gut	schwach
—	gut	stark
Asthma bronchiale	zweifelhaft	0
Otitis media	gut	0
—	zweifelhaft	schwach
—	zweifelhaft	0
Larynx-Tbc. — Darm-Tbc. — Anämie	Exitus	mässig
Pleuraschwarten	zweifelhaft	0
Larynx-Tbc.	gut	0
Neurasthenie	gut	0
—	gut	0
Arthritis urica	Exitus	0
—	gut	0
—	gut	0
Künstl. Pneumothorax. — Neurasth.	schlecht	schwach

Prognose (oder der Tod) ist in der Tabelle vermerkt. Von den übrigen 21 Patienten bezieht sich die auf die physikalische Untersuchung gestützte Prognose auf den Herbst 1911 und war bei 16 zweifelhaft, bei 3 gut und bei 2 Fällen schlecht.

Von 61 Kranken wurde der Auswurf einmal untersucht, von 18 je zwei- und von 2 je dreimal. Der Zeitabschnitt zwischen den wiederholten Untersuchungen betrug durchschnittlich etwa 4 Wochen.

Vergleicht man den Phagozytosegrad der 20 mehr als einmal untersuchten Sputa, so ist er im allgemeinen ziemlich beständig. Grössere Schwankungen zeigen 5 Fälle. Für diese wird weiterhin eine Durchschnittsbezeichnung der Phagozytose-Stärke gewählt.

Die folgende Übersichtstabelle fasst das Gesamtergebnis nochmals zusammen.

Prognose (oder Tod)	Phagozytose			
	0-schwach	mässig	stark	sehr stark
Exitus	18	7	3	2
schlecht	5	—	—	—
zweifelhaft	24	3	2	—
gut	15	1	1	—

Von den insgesamt 81 Fällen weisen also 8 eine starke bzw. sehr starke Phagozytose auf, d. h. knapp 10 Prozent. Hiervon entfallen 5 auf die 30 späterhin gestorbenen Kranken, 2 auf die 29 mit zweifelhafter und 1 auf die 17 mit guter Voraussage. Die 5 Fälle mit schlechter Heilungsaussicht hatten es zu gar keiner oder nur zu einer schwachen Phagozytose gebracht.

Die Sputa mit ausgesprochener Phagozytose waren meist reich an Tuberkelbazillen (so auch bei Pfeiffer und Adler, l. c.) und Eiterkörperchen. Doch konnte, allerdings seltener, auch im Auswurf mit wenig Stäbchen und Leukozyten die intrazelluläre Lage der Bazillen, und zwar im verhältnismässig gleichen Umfang, beobachtet werden.

Den Einfluss der spezifischen Behandlung auf die Phagozytose im Auswurf habe ich nicht geprüft, weil die Behandlung mit der von uns angewandten, „sensibilisierten Bazillen-Emulsion“ mir noch nicht weit genug getrieben zu sein schien, um eine merkbare Wirkung zu entfalten.



Zusammenfassend müssen wir als das Ergebnis unserer Untersuchungen den Satz hinnehmen: Die intrazelluläre Lage der Tuberkelbazillen im Auswurf lässt keinen Schluss auf den Verlauf der Lungenschwindsucht zu.

Anhangsweise seien über die Form der Leukozyten und Tuberkelbazillen im Auswurf hinsichtlich prognostischer und diagnostischer Schlüsse folgende Bemerkungen angeknüpft. Goggia[17]) erblickt in der „nekrobiotischen“ Form der Bazillen (granulierte, kleine, lange usw. Stäbchen) ein günstiges Zeichen; ebenso wie er — nach einem freundlichst übersandten Autoreferat[21]) — in der Folge der Behandlung mit bakteriolytischem (antibazillärem) Serum diesen Formen im Auswurf begegnet. Ähnlich deuten nach Sciallero und Marzagalli[22]) säurefeste Granula und granulierte Stäbchen auf einen involutiven und langsamen Verlauf. Im Gegensatz hierzu muss ich Allen[2]) zustimmen, dass weder Parallellagerung noch Wechsel in der Färbungsintensität oder Schädigung der Form prognostisch zu verwerten sind.

Endlich sei noch einer Äusserung Wolff-Eisners[23]) gedacht, welcher meint, dass bei beginnender und fortgeschrittener Lungentuberkulose Lymphozyten im Auswurf gehäuft vorkommen.

Indessen, nach meinen Präparaten zu beurteilen, muss man Eisen und Hatzfeld[6]) recht geben, wenn sie behaupten, dass Lymphozyten im Auswurf der Schwindsüchtigen nur selten und in geringer Menge vorkommen.

---

21) C. P. Goggia, Annali dell' Istituto Maragliano. 1906.

22) M. Sciallero e Marzagalli, Sul valore diagnostico della presenza di granuli acido resistenti nell' espettorato. Estratto da Bolletino della R. Academia Medica di Genova. Anno XXIII. Nr. 4. 1908.

23) A. Wolff-Eisner, Die zytodiagnostische Untersuchung des Sputums als Mittel zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Verein für innere Medizin. Berlin. 4. XI. 1907.

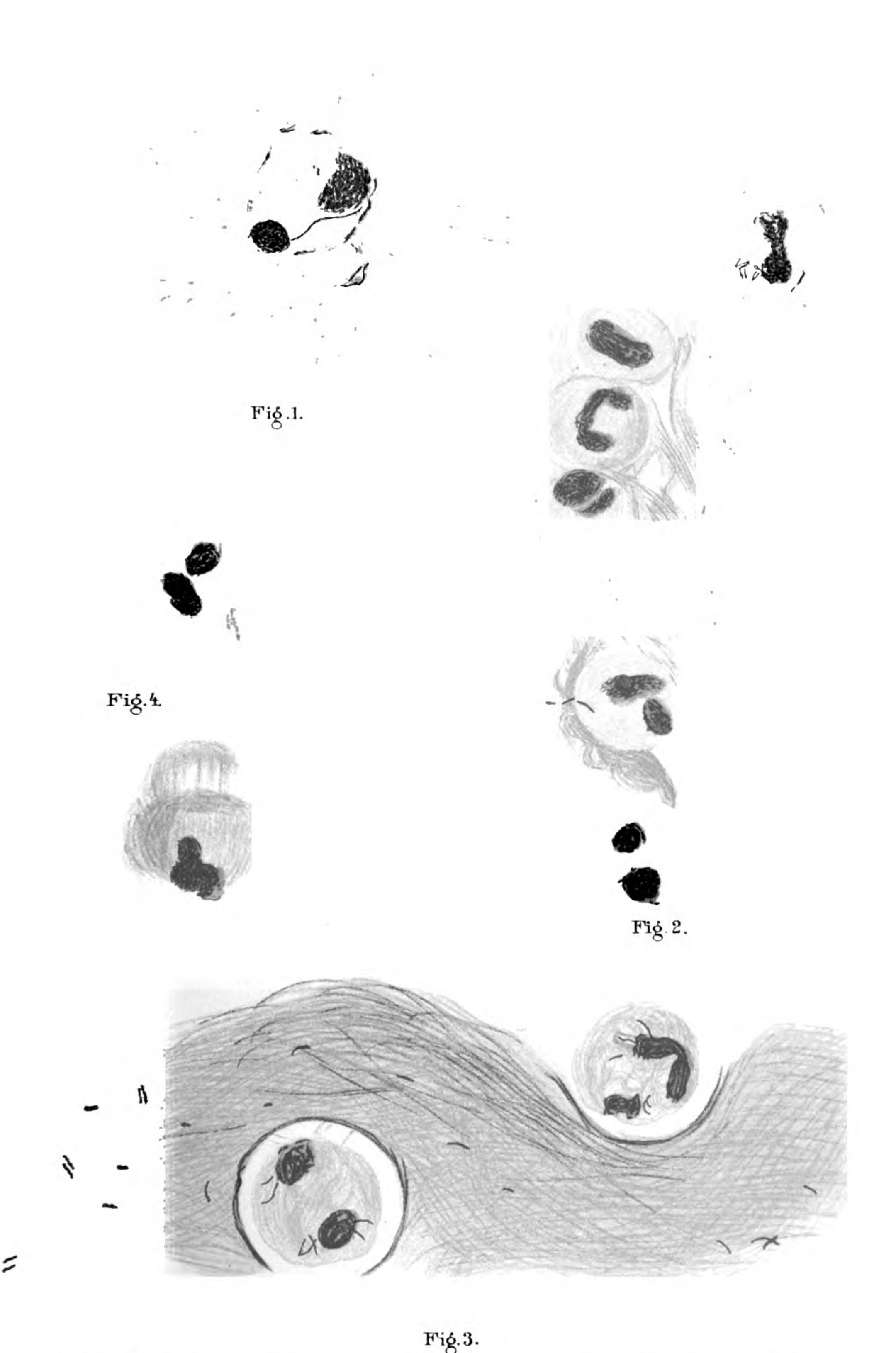


Fig. 1.

Fig. 4.

Fig. 2.

Fig. 3.

Cohn, Über die Bedeutung der intrazellulären Lage der Tuberkelbazillen im Auswurf.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

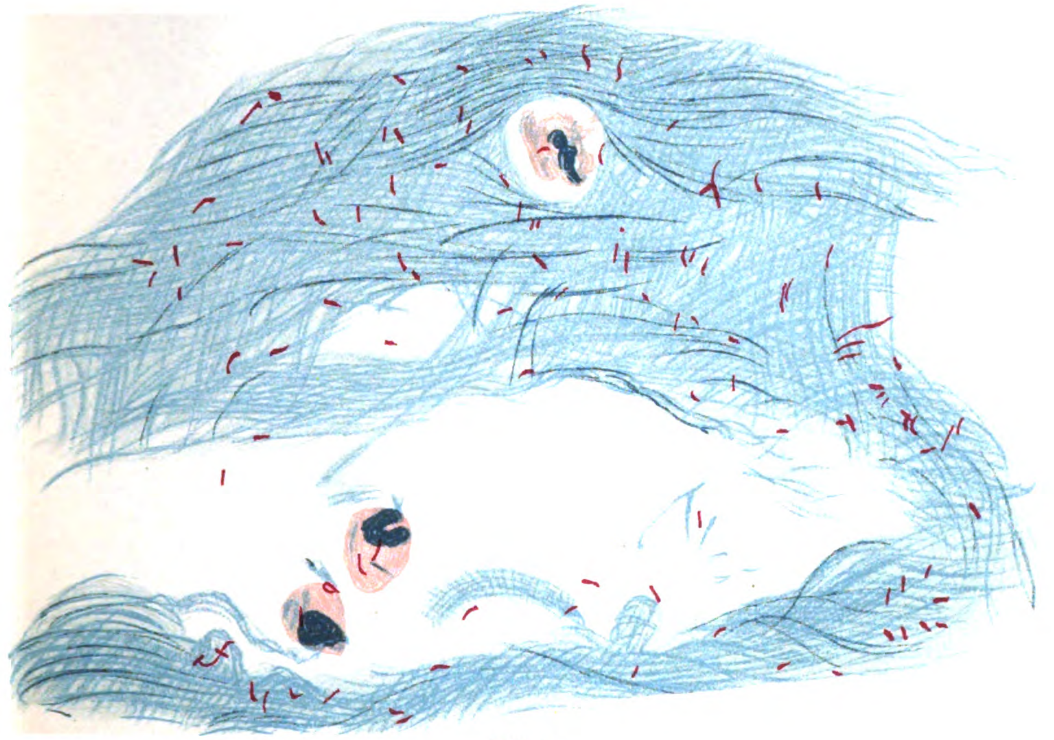


Fig. 5.

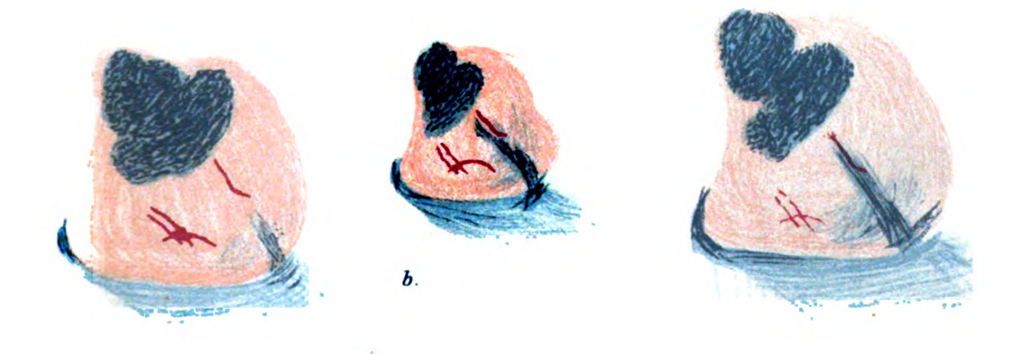


Fig. 6.

a. c.



Fig. 7.

Cohn, Über die Bedeutung der intrazellulären Lage der Tuberkelbazillen im Auswurf.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Beitrag zur Technik bei Pneumo-Thorax-Behandlung.

Von

Agda Hofvendahl,
med. kand., Stockholm.

Mit 1 Textabbildung.

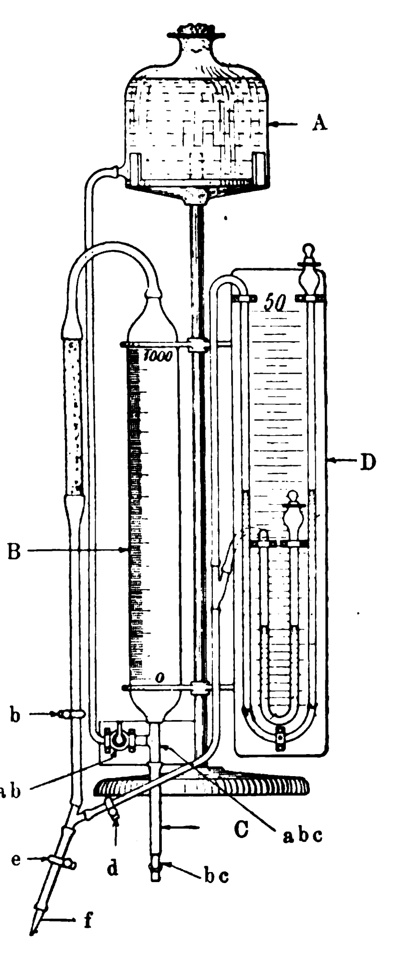
Von den verschiedenen Apparaten der Pneumothoraxbehandlung gibt es — soweit mir bekannt — zwei hauptsächliche Typen. Bei beiden bedient man sich kommunizierender Gefässe mit Flüssigkeit, um das Gas in der Pleurahöhle auszutreiben. Bei dem einen Typ, „Forlanini-Saugmann", gelangt ein an dem oberen Ende des Flüssigkeitsbehälters angekuppeltes Doppelgebläse zur Anwendung, durch welches der Druck zum Austreiben des Gases herbeigeführt wird. Bei dem andern Typ „Brauer" erhöht man den Flüssigkeitsbehälter, um somit das Gas auszutreiben. — Beide erwähnten Methoden sind jedoch nicht zufriedenstellend, insofern es mit grossen Schwierigkeit verbunden ist, ein gleichmässiges Ausströmen des Gases unter geeigneten Druckverhältnissen zu erzielen. Diese Schwierigkeit ist bei dem Brauerschen Apparat durch Lindhagen beseitigt worden und zwar durch eine Aufförderungsanordnung in Allm. Svenska Läkartidningen Nr. 34, 1912 beschrieben. Durch diese Aufförderungsanordnung wird ein gleichmässiges und modifizierbares Austreiben des Gases erzielt, während der Druck sehr genau reguliert werden kann. Der Apparat „Lindhagen" ist jedoch mit all seinen Vorteilen ziemlich teuer und kann kaum in ambulatorischer Praxis verwendet werden. — Ein von mir konstruierter Apparat scheint mir die Vorteile des Apparates „Lindhagen" zu besitzen, ist jedoch dessen ungeachtet einfach in seiner Konstruktion, so dass sich derselbe relativ billig in der Anfertigung stellt und dabei transportabel und sehr bequem anzuwenden ist.



Wie aus nebenstehender Abbildung hervorgeht, hat mein Apparat mit demjenigen von „Forlanini-Saugmann“ folgendes gemeinsam: Die Manometer D, sowie die Verbindungsanordnung zwischen dem Gaszylinder B und der Kanüle.

Konstruktion des Apparates.

Der Apparat ist auf einem eisernen Stativ montiert. Dieses ist oben mit einer Platte versehen, welche ein Flüssigkeitsreservoir A trägt. Der Fuss des Statives ist breit und schwer, ungefähr 3 kg, um gute Stabilität zu sichern. Das Reservoir hat die Form einer Flasche, deren Hals mit einem Wattepfropfen verstopft ist. A kann sich nach unten mittelst eines Gummischlauches in einen Gasbehälter B entleeren, welch letzterer an dem Stativ mittelst von demselben ausgehenden ringförmigen Haltern angebracht ist. In die Leitung AB ist ein Einwegshahn ab eingesetzt, sowie ein Zweigrohr abc. Um die Anordnung fest zu gestalten, ist der Hahn ab an einer Platte befestigt, welche auf dem Stativ ruht. Der Horizontalschenkel des Zweigrohres steht mittelst Schlauch in Verbindung mit dem Hahn ab, der vertikal mit einem Ablassschlauch C, in dessen unterem Ende ein Hartgummikran bc eingesetzt ist. — Der gradierte Teil des Gasbehälters B fasst 1,000 ccm, das Flüssigkeitsreservoir A ebensoviel. Die Manometer D, ein Wasser- und ein Quecksilbermanometer, sind an einer auf der andern Seite des Statives angebrachten Holzplatte befestigt. — Die Verbindung zwischen



B und der Kanüle stimmt — wie vorher erwähnt — mit derjenigen bei den alten Apparaten überein: B verbindet nämlich nach obenhin durch einen Gummischlauch den Anschluss zu einem Filter, bestehend aus einem Glasrohr mit Sterilwatte. Dies Glasrohr steht durch Vermittlung eines Schlauches in Verbindung mit einem T-Rohr, dessen Hori-

zontalschenkel an den Schlauch von den Manometern und dessen Vertikalschenkel an den Schlauch angeschlossen ist, welcher zur Kanüle führt.

Wie der Apparat mit Gas zu füllen ist.

B wird von A bis zum 1,000-Striche mit Flüssigkeit gefüllt. A ist leer und die Leitung AB steht andauernd offen. Danach wird die Gasbombe in üblicher Weise angekuppelt, z. B. bei dem Glasrohre f, wobei zu beachten ist, dass die Verbinduug zwischen den Manometern durch die Klammer d abgesperrt ist, und die Klammern b und e offen sind. Man lässt das Gas eintreten, und zwar strömt dasselbe von oben in B ein, wobei die Flüssigkeit nach A hinauf zurückgetrieben wird. Wenn das Flüssigkeitsniveau bis auf den O-Strich gesunken ist, wird die Leitung BA durch den Hahn ab abgesperrt und die Gasbombe abgekuppelt. Nun wird B in Verbindung mit dem äusseren Luftdruck gesetzt, wobei ein Teil des unter Überdruck eingeführten Gases ausströmt, bis der Druck in B mit dem äusseren Drucke gleich wird, d. h. ± 0. Das mit B wieder in Verbindung gebrachte Manometer zeigt alsdann den gleichen Druck an. Danach wird die Klammer b geschlossen. Nun wird bei f ein kleiner Schlauch angekuppelt, in dessen anderem Ende die Kanüle eingesetzt ist.

Wie das Gas in die Pleurahöhle einzulassen ist.

Der Apparat ist, wie vorher beschrieben, eingestellt. Die Leitung zum Manometer ist offen. Wenn man sich davon überzeugt hat, dass die Kanülespitze in den freien Pleuraraum eingedrungen ist, öffnet man die Klammer b, und danach lässt man nach Belieben Flüssigkeit durch den Hahn ab ein, bis man den gewünschten Schlussdruck erhält. Durch eine einfache Drehung des Hahnes ab kann somit die Flüssigkeitszufuhr, wie auch die Einführung von Gas in den Pleuraraum resp. der Druck äusserst gleichmässig und genau reguliert werden.

Falls es, nachdem man den Druck in der Pleurahöhle von dem Manometer abgelesen hat, als geeignet befunden werden sollte, mit einem positiven oder negativen Druck zu beginnen, so kann dies auf folgende Weise geschehen: die Klammer e wird geschlossen, b und d werden offen gehalten Wird positiver Druck gewünscht, so öffnet man die Verbindung AB, so dass die Flüssigkeit in B einströmt, bis der gewünschte Druck, welcher vom Manometer abzulesen ist, erreicht ist, und wird alsdann die erwähnte Verbindung wieder abgesperrt. Wünscht man negativen Druck, lässt man dagegen, während ab geschlossen ist, die Flüssigkeit aus B durch den Schlauch C ausfliessen,



bis der gewünschte negative Druck, welcher ebenfalls vom Manometer abzulesen ist, erreicht ist. Der grösste positive Druck ist natürlich bei Beginn der Behandlung erreichbar, wenn der Unterschied zwischen dem Flüssigkeitsniveau in A und B am grössten ist — ca. 60 cm —, jedoch kann man, sogar wenn B fast gasleer ist, einen positiven Druck, ungefähr 20 cm Wassersäule entsprechend, erreichen. — Der grösste negative Druck dagegen ist erreichbar, wenn B mit Flüssigkeit gefüllt ist, jedoch auch, wenn das Flüssigkeitsniveau auf dem O-Striche steht, kann man einen, dem Zwecke entsprechend grossen, negativen Druck erreichen, wenn nur der Schlauch C lang genug ausgeführt ist. — Nachdem der gewünschte Anfangsdruck etabliert ist, öffnet man die Klammer e, und danach setzt man fort, das Gas in vorher erwähnter Weise einzuführen, und zwar nur durch Öffnen des Hahnes ab.

Bei der ersten Einblasung kann man mit Vorteil die Art, den gewünschten Anfangsdruck im Gasbehälter zu etablieren, anwenden. Mit dem Apparat „Forlanini-Saugmann“ wird dieselbe von einer Anzahl Ärzte nunmehr auf folgende Weise ausgeführt, nämlich dass man den Patienten aspirieren lässt, oder mit anderen Worten, dass man das Gas unter einem Drucke, der nicht ± 0 übersteigt, einströmen lässt. Durch ein an der Kanüle angebrachtes Ventil verbindet man den Gasbehälter mit dem äusseren Luftdrucke, wenn die Druckdifferenz zwischen dem Gase in dem Pleuraraum und dem Gasbehälter ausgeglichen ist oder, allgemein ausgedrückt: Wenn der Patient die Flüssigkeitssäule in dem Gasbehälter nicht mehr weiter zu erhöhen vermag. Mit meinem Apparat kann man — wie mir scheint — das Einströmen des Gases besser regulieren: wenn der Druck in dem Pleuraraume z. B. — 8 cm ist, etabliert man, wie vorher beschrieben, — 8 in B. Ist dies geschehen, so presst man das Gas allmählich aus B in den Pleuraraum, dadurch, dass man den Hahn ab vorsichtig öffnet und die Flüssigkeit äusserst langsam in B einströmen lässt. Hierdurch steigt der Druck sukzessive von — 8 cm Wassersäule bis zu ± 0, ohne dass man irgendwelche Manipulationen mit dem Ventil an der Kanüle vorzunehmen braucht und demzufolge auch ohne störenden Druckwechsel, der durch solche Manipulationen verursacht werden würde.

Um beim Suchen nach dem freien Pleuraraum irgendwie das Risiko von Gasembolie zu verringern, könnte man möglicherweise in der Manometerleitung einen negativen Druck etablieren und zwar am geeignetsten etwas weniger negativ als der Druck in der Pleurahöhle gewöhnlich ist. Dieser negative Druck wird auf vorher angegebene Weise erzielt, nur mit dem Unterschiede, dass die Klammer e in

unmittelbare Nähe der Kanüle geschoben wird. Nachdem die Kanüle eingeführt worden ist, öffnet man die Klammer e. Die Leitung zum Gasbehälter ist vorher abgesperrt. Sollte man nun mit der Kanüle eine Vene lädieren, so ist die Gasmenge, welche eingesaugt werden könnte, ziemlich gering. Man kann sich auch denken, dass der Druck in der Vene unter einer gewissen Respirationsphase höher ist als der Druck in der Manometerleitung und dadurch wird das Einsaugen von irgendwelchem Gas überhaupt unmöglich gemacht.

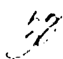
Wenn man ausserdem die von Lindhagen neuerdings konstruierte Kanüle anwendet, so scheint mir das Risiko von Gasembolie äusserst gering.

Der vorliegende Apparat[1]) besitzt somit den grossen Vorteil, dass das Einführen von Gas in den Pleuraraum, wie auch der Gasdruck äusserst gleichmässig und fein reguliert werden kann, ohne dass irgendwelche mechanische Anordnungen für die Erhöhung oder Senkung des Flüssigkeitsbehälters oder für das Erreichen von Überdruck auf dem Flüssigkeitsniveau erforderlich werden, und dass ein geeigneter Anfangsdruck etabliert werden kann.

Ich bin dem Hilfsarzt Gylfe Lundén, der den Apparat zum ersten Male probierte, wie auch Herrn Professor Israel Holmgren, der eine Anzahl Versuche mit meinem Apparate freundlichst ausgeführt hat, zu grossem Danke verpflichtet.

---

1) Es besteht Gebrauchsmusterschutz. Der Apparat ist zum Patent in Schweden angemeldet.



Beobachtungen über die Entwickelung und Zahl der Tuberkelbazillen im Sputum in Abhängigkeit vom klinischen Verlauf.

Beitrag zur Morphologie und Biologie der Tuberkelbazillen IV.

Von

A. Kirchenstein.

Mit 3 lith. Tafeln.

I.

Fragen über die Morphologie und Biologie der Tuberkuloseerreger dürfen nicht in allen Punkten als gelöst betrachtet werden. Wenn auch die Stellung der verschiedenen im tuberkulösen Materiale sichtbaren Virusformen und der Wechsel derselben schon mehrfach beschrieben und systematisiert sind, über die Triebkräfte, welche die Veränderungen des bakterioskopischen Bildes und der Bazillenzahl bedingen, sind wir wenig unterrichtet. Beobachtungen über den Zusammenhang dieses Wechsels mit dem jeweiligen Krankheitszustande und dem Immunkörperbestande des Organismus können in diesen Fragen, wir wir sehen werden, Aufklärung verschaffen. Ausserdem können solche Untersuchungen als grundlegendes Material dazu dienen, die schon oft angeregte Frage über die diagnostische Bedeutung und den prognostischen Wert der verschiedenen Formen und der Zahl der Tuberkelbazillen im Sputum und anderem tuberkulösen Materiale zu lösen.

Über den genetischen Zusammenhang der verschiedenen im tuberkulösen Materiale sichtbaren Formen der Tuberkelbazillen geben uns hauptsächlich die bakteriologischen Forschungen des letzten Jahrzehnts, insbesondere diejenigen C. Spenglers (1, 2, 3) Aufschluss.



Die Resultate dieser Forschungen wurden später bestätigt, weiter ausgebaut und systematisiert durch die Untersuchungen v. Beteghs (4, 5), Kronbergers (6), Kirchensteins (7, 8) u. a. C. Spengler und letztere Autoren geben den anfangs geäusserten, später aber verlassenen Vermutungen R. Kochs u. a. recht, dass die Tuberkelbazillen durch Sporenentwickelung und Sporenkeimung sich vermehren. C. Spengler stellte dies z. B. sowohl durch Färbung als durch Kultur- und Tierversuche fest. Mikroskopisch wurde dies besonders durch die neueren Strukturmethoden v. Beteghs, Kronbergers, Kirchensteins u. a. zur Anschauung gebracht. Mit diesen Methoden, speziell mit der Pikrinjodosmiummethode lassen sich vortrefflich die Anlagen und die Auskeimung der sporoiden Wuchsformen des Tuberkulosevirus zeigen. Die weiter folgenden mikroskopischen Untersuchungen, speziell die Beobachtungen des Wechsels der Zahl der verschiedenen Formen dieses Virus bestätigen die genannten Vermutungen und Forschungen. Sie zeigen, dass die Vermehrung der Tuberkelbazillen nicht, wie allgemein angenommen wird, durch Teilung, sondern durch Auswachsen der sporoiden Wuchsformen zustande kommt.

II.

Bevor wir auf die Beschreibung und die Deutung der folgenden Beobachtungsresultate über die Entwickelung der Tuberkelbazillen eingehen, muss kurz das rekapituliert werden, was schon über die genetische Zusammengehörigkeit der verschiedenen morphotischen Elemente derselben bekannt ist. Die Nomenklatur derselben ist hauptsächlich von C. Spengler aufgestellt und näher begründet. Kirchenstein (9) hat sie systematisiert und näher beschrieben.

Im allgemeinen lassen sich die verschiedenen im tuberkulösen Materiale sichtbaren Formen in zwei Gruppen zusammenfassen. Zu der einen Gruppe gehören die Elemente der aufsteigenden, zu der anderen diejenigen der absteigenden Metamorphose. Auf der Grenze zwischen beiden Entwickelungsreihen liegt die sporoide Wuchsform — der Spenglersche „Splitter". Dieses Gebilde ist je nach dem Entwickelungszustande als roter und schwarzer Splitter bekannt. Gewöhnlich kommt der „schwarze Splitter" als „Singulärsplitter" (isolierter Splitter) vor. Die roten Splitter stehen noch im Stäbchenverbande („Splitterstäbchen") oder sie sind in Häufchen geordnet. Much (10, 11) hat später diese körnerartige Entwickelungsform des Tuberkulosevirus, welche C. Spengler früher auch Körner genannt hat, als Granula bezeichnet. Mehrfach ist auf die Identität der Spenglerschen Splitter mit den Granula Muchs hingewiesen worden. Much und seine Anhänger haben



dies unserer Meinung nach ohne Erfolg zu entkräften versucht. Die weiteren Ausführungen und die graphischen Darstellungen über das Schicksal der Tuberkelbazillen im tuberkulösen Organismus bestätigen das Gesagte: sie zeigen, wie klar ersichtlich, dass es keine weiteren Wuchsformen der Tuberkelbazillen geben kann als die schon von C. Spengler vor Much beschriebenen und die auch schon anderen Beobachtern bekannten. Auch der mikroskopische und kulturelle Nachweis des Tuberkelbacillus longus (C. Spengler) in Symbiose mit dem Brevis (Koch) stammt ganz ausschliesslich von Spengler. Die meisten deutlich nachweisbaren roten und schwarzen Splitter, Körner des Sputums Tuberkulöser gehören dem Tuberkelbacillus longus Spengler an. Bis jetzt haben alle Autoren diese sporoiden Körner dem Brevis Koch zugeschrieben. Diese sind viel kleiner und schwerer zu sehen.

Aus diesen ruhenden, sporoiden Formen entwickelt sich der keimende Splitter, dessen Morphologie unten näher beschrieben wird. Das splitterartige Kurzstäbchen ist die erste Wuchsform der progressiven Entwickelungsreihe des Tuberkulosevirus. Aus ihm entwickeln sich nachher die Jungformen („kleinste Stäbchen“, Kurzstäbchen) (C. Spengler). Diese Formen sind nicht selten mit den schon beschriebenen sporoiden Gebilden, den „Splittern“, verwechselt worden. Ich weise hier nur auf Forbát (13) hin, dessen Schlüsse an anderer Stelle widerlegt sind (14). Allmählich wachsen die Kurzformen zu Vollstäbchen aus.

Alle diese Formen enthalten in sich, je nach dem Entwickelungszustande des Stäbchens, in bestimmter Menge Sporenanlagen, welche zu den genannten sporoiden Wuchsformen ausreifen resp. durch die lytischen Antikörper samt der Leibessubstanz der Stäbchen zerstört werden können. Schon mit Hilfe der Pikrinmethode, zuweilen auch mit Ziehl sieht man in manchen Stäbchen, besonders an den Enden derselben schwarze resp. schwarzrote runde Körner, welche als Anfang der Sporenbildung zu betrachten sind. Die Sporenanlagen und die Sporenentstehung lassen sich am besten mit Hilfe der Strukturmethoden demonstrieren.

Die Tätigkeit der spezifischen Lysine bedingt die Entstehung verschiedener Formen der regressiven Entwickelungsreihe. Es entwickeln sich dadurch verschieden geschädigte Formen (hüllengeschädigte Stäbchen), welche durch allmählichen Verlust der Hüllensubstanzen in kettenartige Gebilde sich umwandeln können („Splitterstäbchen C. Spenglers, Muchs granulierte Bazillen“). Aus den in Häufchen zusammengeballten Bazillen entstehen Splitterhäufchen („Splittersputum“ C. Spenglers.)



Nicht in jedem tuberkulösen Materiale kann man diesen mehr oder weniger gesetzmässigen Gang der Entstehung und des Zerfalls der Bazillen beobachten. Man trifft ziemlich oft tuberkulöses Material, wo die Stäbchen in der Entwickelung scheinbar einen Stillstand aufweisen. Die meisten Stäbchen entwickeln sich in solchem Materiale nicht bis zu Vollstäbchen, sondern das bakteriologische Bild wird hauptsächlich durch Jungformen, meist 2—3 sporige Kurzstäbchen, beherrscht. In solchem Materiale sieht man daher auch wenige typische hüllengeschädigte Bazillen und Splitterstäbchen. Da diese Stäbchen die besondere Tendenz haben zu agglutinieren, so trifft man zuweilen in beschriebenem Materiale Häufchen, in welchen die Stäbchen in Splitter umgewandelt sind. Meist kommen aber hier Häufchen vor, die aus scheinbar intakten Jungformen und Splittern zusammengesetzt sind. Die Ursache des Vorkommens und des Schicksals dieser Stäbchen habe ich an anderer Stelle beschrieben.

III.

Über die Entstehung und Umbildung der beschriebenen Formen der Tuberkelbazillen sind von mir (l. c.) schon früher allgemeine Beobachtungen mitgeteilt worden. Über Einzelheiten in diesen Fragen, speziell über den Zerfallsmechanismus der Bazillen, über die Bedingungen des Auswachsens der zurückbleibenden sporoiden Wuchsformen und über die quantitativen Verhältnisse der genannten Formen in einem gewissen tuberkulösen Materiale existieren bisher keine Untersuchungen. Ausserdem sind nicht näher der Wechsel der Bazillenzahl, resp. die Bedingungen dieses Wechsels untersucht.

Klinische Beobachtungen, besonders längere Zeit, womöglich täglich vorgenommene, können, wie später gezeigt wird, auf die oben angeregten Fragen Licht werfen. Wenn auch mit Hilfe der bekannten Tuberkelbazillenfärbemethoden, besonders mit der Pikrinmethode, manches darüber aufgeklärt werden kann, einen tieferen und untrüglicheren Einblick in die genannten Vorgänge können nur die genannten Strukturmethoden geben. Mir hat die Pikrinjodosmiummethode gute Dienste geleistet, weil dieselbe deutlich alle beschriebenen Entwickelungsformen des Tuberkulosevirus zur Anschauung bringt. In bezug auf die Bereitung der Präparate und die Färbung des Tuberkulosevirus muss folgendes bemerkt werden. In der oben angeführten Abhandlung über die Sporenfrage bei den Tuberkuloseerregern, wo ich die Pikrinjodosmiummethode näher beschrieben habe, wurden von mir die mit Jod-Jodkali imprägnierten Präparate nachher $^1/_2$—1% Osmiumsäuredämpfen auszusetzen



empfohlen. Diese Lösungen der Osmiumsäure erwiesen sich für die Tuberkelbazillen manchen tuberkulösen Materials als zu intensiv wirkend; Stäbchen mit dünner Hülle wurden zuweilen dadurch entfärbt. Es empfiehlt sich daher schwächere Lösungen dieses Mittels, nicht stärkere als 0,25 %-ige zu gebrauchen[1]).

Die früher angegebene Zeit der Einwirkung der Osmiumdämpfe muss auch in manchen Fällen kürzer bemessen werden. Auch hat dieselbe die Stärke der Hüllen der Tuberkelbazillen zu berücksichtigen. Dünne, schwach entwickelte Tuberkelbazillen muss man kürzere Zeit, als die mit starker Hülle umgebenen, den Osmiumdämpfen aussetzen.

Auf die Entnahme und Zubereitung des zu untersuchenden Sputums ist besondere Sorgfalt zu verwenden. Es müssen vor allen Dingen von verschiedenen Stellen desselben kleine Stückchen entnommen werden, nachher wird das Untersuchungsmaterial möglichst gleichmässig zwischen Objektträgern ausgestrichen. Nur dadurch kann man sich vor grösseren Fehlern in der Bestimmung der Bazillenzahl und der verschiedenen Tuberkelbazillenformen schützen. Besonders gute, homogene Präparate erhält man durch Zusatz eines kleinen Tropfens einer schwachen Lösung von Ätzkali oder dergleichen zum Untersuchungsmaterial. Ich gebrauche gewöhnlich dazu das 5—10 % Natr. nitrosum.

Nach dem Gesagten erfordert die Fertigstellung eines Pikrinjodosmiumpräparates folgende Manipulationen:

1. Bereitung des Materiales nach obiger Vorschrift.
2. Fixieren wie üblich.
3. Färbung der Bazillen nach der Pikrinmethode.
4. Beschicken des gut abgespülten, nicht getrockneten, nur vom überschüssigen Wasser befreiten Präparates mit alkoholischer Jodjodkalilösung (2,5 Jod, 1,5 Jodkali in 100 ccm 80 % Alkohol), welche man 20—30 Sekunden auf dasselbe einwirken lässt.
5. Abgiessen der Jodjodkalilösung. Dieselbe darf nicht abgespült, nicht abgetrocknet werden.
6. Aussetzen des Präparates 10—15 Sekunden ca. 0,25 %-igen oder schwächeren Osmiumsäuredämpfen. Das Präparat muss schnell über die Öffnung des weithalsigen Fläschchens gebracht werden.
7. Gut abspülen in fliessendem Wasser ca. 5 Minuten bis das gelblich gefärbte Präparat ganz diese Farbe verloren hat.

[1]) Die Osmiumsäurelösungen sind am besten von Grübler-Leipzig zu beziehen, da die in den Apotheken bereiteten zu teuer zu stehen kommen, recht inkonstant in ihrer Zusammensetzung sind und ausserdem ziemlich schnell sich zersetzen.

Der Wechsel der Bazillenmenge und das prozentuelle Verhältnis der verschiedenen Formen des Tuberkulosevirus, besonders das Verhältnis der Singulärsplitter und der ausgekeimten sporoiden Formen zu denselben ist graphisch in Kolonnen zur Anschauung gebracht. Die Bazillenzahl wurde gewöhnlich durch Auszählung von 10–20 Gesichtsfeldern des, wie gezeigt, äusserst gleichmässig ausgestrichenen Präparates ermittelt. Das Objektiv muss an verschiedenen Stellen des Präparates angesetzt werden. Wenn die Zahl der Bazillen im Untersuchungsmateriale gering ist, müssen 50 und mehr Gesichtsfelder durchmustert und dann die erwähnten Verhältniszahlen berechnet werden.

Die Ursachen der Schwankungen der quantitativen und qualitativen Verhältnisse des bakterioskopischen Bildes wurde durch gleichzeitige Beobachtung der Phagozytose des Tuberkulosevirus und des Wechsels der Leukozytenzahl zu ermitteln versucht. Die Bereitung des Sputums und Färbung der Phagozyten wurde nach einer von mir (14) früher ausgearbeiteten Methode ausgeführt. Am zweckmässigsten lässt sich zu diesem Zwecke das Material durch 10% Ferrozyankali homogenisieren. Nach der Fixation mit alkoholischer Pikrinsäurelösung oder einem anderen Fixationsmittel und gutem Auswaschen des Präparates färbt man die Tuberkelbazillen nach der Pikrinmethode. In diesem Falle ist der Pikrinsäurealkohol als Kontrastfarbe wegzulassen. Die Leukozyten werden nachher mit Methylenblau gefärbt. Gewöhnlich wurden 100 Leukozyten ermittelt und dann das prozentuelle Verhältnis der phagozytierenden Zellen unter denselben bestimmt. Während dieser Untersuchung wird gleichzeitig die Zahl der intra- und extrazellulär liegenden Tuberkelbazillen notiert und dann der Prozentsatz der ersteren zu den letzteren ausgerechnet. Für die Bestimmung der Leukozytenzahl werden gewöhnlich 50, zuweilen 100 Gesichtsfelder durchgemustert. Die Resultate dieser Untersuchungen sind durch Kurven zusammen mit der Temperaturkurve unterhalb der genannten Kolonnen dargestellt.

IV.

Über die Vorgänge bei der Entwickelung der Tuberkelbazillen lässt sich nur dann ein sicheres Urteil abgeben, wenn man den Zerfallsmechanismus der Stäbchen, die Eigenschaften der sporoiden Wuchsform und die Bedingungen des Auswachsens derselben kennt.

Wie gesagt, unterscheidet man nach C. Spengler zweierlei Entwickelungszustände der ruhenden sporoiden Form der zerfallenen Stäbchen: die roten und schwarzen Splitter. Die roten „Splitter“



sind noch säurefest. Sie lassen sich mit Fuchsin färben. Gewöhnlich kommen dieselben nur als rote Körnerketten — Splitterstäbchen — vor. Auch die genannten Häufchen agglutinierter Bazillen verwandeln sich zuweilen ganz in Häufchen roter Splitter. Nur in Reinkulturen (Splitterkulturen, Erschöpfungskulturen) kommen in grösserer Menge auch isolierte rote Splitter vor. Durch Verlust der säurefesten Substanz erlangen diese Formen ganz andere Eigenschaften: sie färben sich nicht mehr mit Karbolfuchsin, sind aber in den Pikrinpräparaten gut als runde, scharf konturierte, ausgesprochen schwarze oder schwarzgraue, mehr weniger lichtbrechende Körper sichtbar. Dies bezieht sich hauptsächlich auf die isolierten, aus dem Stäbchen- oder dem genannten Häufchenverbande ausgetretenen Splitter. So sieht man zuweilen solche Formen an den Enden von Bazillen, wenn sie etwas weiter von denselben sich entfernt, quasi von ihnen sich abgeschnürt haben. Nicht selten trifft man solche Gebilde auch in manchen scheinbar intakten Stäbchen, besonders an den Enden derselben. Solche schwarze Körner erinnern ganz an die Gebilde, welche man mit Hilfe der Jod anwendenden Strukturmethoden erhält. Diese Darstellung gelingt hauptsächlich durch längeres Einwirken des Pikrinalkohols auf die Präparate. In solchen Fällen sieht man zuweilen auch zwischen den roten Splittern genannter Häufchen vereinzelte schwarz aussehende Körner. Diese Beobachtungen berechtigen anzunehmen, dass die beschriebene Reaktion mit Pikrin nur mehr weniger vollkommen ausgebildete Splitter geben, welche als neutralfettenthaltende Gebilde besondere Affinität zum Pikrin besitzen. Nicht alle „schwarzen Splitter“ weisen aber gleiche chemische Eigenschaften auf, denn ausser den exquisit schwarzen Gebilden trifft man in den Pikrinpräparaten immer einzelne blasser aussehende, etwas kleinere als jene Formen. Vielleicht handelt es sich hier nicht um Splitter des H u m a n o l o n g u s (C. S p e n g l e r), sondern des H u m a n o b r e v i s (K o c h). Jedenfalls zeigen unsere Beobachtungen, dass die am besten ausgebildeten Singulärsplitter der Pikrinpräparate der TB. longus liefert.

Die Strukturmethoden, besonders solche, welche die Singulärsplitter mit Jod imprägnieren, bringen besonders gut diese Gebilde zur Anschauung. Die Färbung nach den M u c h schen Grammethoden lässt dieselben, wie anzunehmen, deshalb grösser erscheinen, weil durch die starke Erwärmung und durch die längere Imprägnation mit Methylviolett dieselben zur Quellung gebracht werden.

Über die M e n g e der Singulärsplitter im tuberkulösen Materiale existieren bisher keine näheren Angaben. Schon im voraus kann angenommen werden, dass ihre Zahl eine ziemlich beschränkte ist,

denn wenn aus allen daselbst vorkommenden Stäbchen, wachstumsfähige Sporen sich entwickeln würden, würde der Organismus bald vom Tuberkulosevirus überschwemmt sein. Schon die berichteten Beobachtungen über die ungleichen Eigenschaften der in den einzelnen Stäbchen sichtbaren sporogenen Körner lassen den Gedanken aufkommen, dass dieselben nur in einigen wenigen Bazillen, unter besonders günstigen Umständen, zu sporoiden Wuchsformen sich entwickeln. Die übrigen gehen restlos zugrunde. Diese Vermutungen werden durch folgende Beobachtungen bestätigt. Wenn man tuberkulöses Material, welches viele Bazillen enthält, mit der Pikrinmethode oder mit einer der genannten Strukturmethoden färbt, sieht man in solchem Materiale verhältnismässig wenig Singulärsplitter. In tuberkulösen „Sputumlinsen", in welchen das Virus in gleicher Menge wie in Reinkultur vorkommt, findet man zuweilen unter hundert und mehr Bazillen nur ganz vereinzelte Singulärsplitter, auch wenn die Bazillen ganz in Splitterstäbchen sich verwandelt haben. Es bilden sich, wie wir sehen, selbst auch die „roten Splitter" in „schwarze Splitter" um. In verkästen Herden findet man daher zuletzt nur diese letzteren Gebilde, als die letzte Zerfallsform der Stäbchen, welche wieder unter gewissen Bedingungen, wie unten ausgeführt wird, zu neuen Stäbchen auswachsen können.

Doch auch die „roten Splitter" können wieder auswachsen, ohne dass dieselben zu den schwarzen Singulärsplittern sich umformen. Zu dieser Annahme berechtigen folgende Beobachtungen: Man trifft zuweilen Stäbchen, welche aus mehreren ausgekeimten Splittern bestehen, ebenso sieht man zuweilen Bazillenhäufchen, welche aus diesen Gebilden gemischt mit kleinsten Stäbchen zusammengesetzt sind. Die roten Splitter der sog. „Splitterkulturen", wo sie auch isoliert die Säurefestigkeit nicht verlieren, können ebenso bei Überimpfung auf frische Nährböden und bei Verimpfung in den Tierkörpern zu Stäbchen auswachsen. Die nicht selten im Sputum vorkommenden, gewöhnlich mit Splitterstäbchen gemischten fragmentierten Stäbchen, welche scheinbar aus kurzen Bazillen zusammengesetzt sind und nicht selten für solche auch angesehen werden, dürfen nicht mit den oben genannten recht seltenen Gebilden verwechselt werden. Während die ersteren bei stärkeren Vergrösserungen und bei genauerem Zusehen keine Verbindungsbrücken zwischen den einzelnen Teilen aufweisen, bestehen in den letzteren zwischen den Zerfallsstücken noch die dieselben verbindenden Fäden des Bazilleninhaltes. Diese Umformung während der regressiven Metamorphose lässt sich besonders deutlich mit Hilfe sehr starker Vergrösserungen (2500) verfolgen. Schon in den hüllengeschädigten Bazillen sieht man deut-



liche Einschnürungen, welche heller als die oval aussehenden, über den Rand der Stäbchen hervorragenden, Zwischenstücke gefärbt sind. In den fragmentierten Virusformen sind nur die beschriebenen, kaum sichtbaren Verbindungsbrücken, welche in den Splitterstäbchen ganz verschwunden sind, zurückgeblieben. Mit den Strukturmethoden, welche Jod verwenden, lassen sich bei den meisten Splitterstäbchen diese Reste des Bazilleninhaltes noch nachweisen.

Die Schwankungen der quantitativen Verhältnisse der Singulärsplitter sind, wie die späteren Ausführungen und graphischen Darstellungen zeigen, von dem jeweiligen Immunitätsstatus, speziell von der Menge und der Intensitätswirkung der lytisch tätigen Antikörper abhängig. Genügende lytische Immunität bedingt entweder gänzliche Zerstörung der in den Körper eingedrungenen Bazillen oder hält die Vermehrung derselben in gewissen Grenzen. Letztere Erscheinung findet man gewöhnlich bei ausgesprochen chronisch Tuberkulösen mit normalen oder subnormalen Temperaturen. Die Prüfung des Immunitätsstatus zeigt, dass der Organismus relativ stark ausgeprägte Immunität besitzt. Es entwickeln sich in diesen Fällen, wie anzunehmen, nur aus vereinzelten Stäbchen wachstumsfähige Singulärsplitter. Die relativ hohe Immunität verhindert dieselben am Auskeimen. So erklärt sich auch das Vorkommen, wie aus den graphischen Darstellungen ersichtlich, von verhältnismässig grossen Mengen Singulärsplitter bei den genannten Tuberkulösen. Dieser Gleichgewichtszustand zwischen der Neubildung und Auskeimung von einzelnen, wie anzunehmen, besonders gut entwickelten Sporoidea, kann zuweilen lange dauern. Es ist umso stabiler, je besser der Immunitätsstatus ausgeprägt ist. Nach einer gewissen Zeit muss auch ein Teil der zurückgebliebenen Splitter zugrunde gehen. Über diese Verhältnisse ist nichts Näheres bekannt. Man weiss nur, dass in alten ganz verkalkten Herden, welche keine Stäbchen enthalten, wachstumsfähige Singulärsplitter enthalten sind. Das haben z. B. C. Spengler und andere durch Kultur- und Tierversuche festgestellt.

Hier muss noch die Möglichkeit zugegeben werden, dass das Zurückbleiben von grossen Mengen von Singulärsplittern bei manchen Patienten in tuberkulösen Herden mit der Virulenz der zerstörten Stäbchen zusammenhängt. Darüber sind bis jetzt keine näheren Beobachtungen bekannt gemacht worden. Es fragt sich, unter welchen Bedingungen die sporoiden Wuchsformen der Tuberkelbazillen, deren Entwickelungsfähigkeit früher festgestellt wurde, zu Stäbchen auswachsen? Auch darüber findet man keine näheren Angaben. Auch bei anderen Mikroorganismen sind diese Bedingungen



wenig erforscht. Man kennt die Bedingungen der Sporenbildung und den Auskeimungsmodus der sporoiden Wuchsformen, besonders bei Tetanus und Milzbrand. Diese Verhältnisse sind sowohl in vitro als in vivo studiert worden. In bezug auf die Sporenbildung bei den Tuberkuloseerregern in der Reinkultur weiss man, dass die optimalen Bedingungen dazu die Erschöpfung des Nährbodens liefert. Die grösstenteils aus zerfallenen Stäbchen und Sporoiden bestehenden Kulturen nennt man daher Erschöpfungskulturen. Durch Überimpfen auf einen frischen, optimalen Nährboden erhält man wieder vorherrschend Formen der aufsteigenden Umbildung. Im Organismus treten diese Umstände nur in verkalkten Herden in Erscheinung. Hier kann tatsächlich von einer Erschöpfung des Nährbodens gesprochen werden. Die beschriebenen tuberkulösen „Linsen", welche auch dem Schicksal der Verkalkung unter Umständen verfallen, bieten in dieser Hinsicht gewissermassen einen Übergang zu der beschriebenen Erscheinung der vollständigen Erschöpfung dar. Man findet in diesen Gebilden, je nach dem Grade der Umbildung der Linse, die verschiedenen Formen der regressiven Metamorphose. Zuletzt enthalten dieselben nur sporoide Wuchsformen. Anfangs trifft man unter ihnen vorherrschend in Häufchen zusammengeballte oder in Körnerketten zusammengereihte „rote Splitter"; schliesslich bleiben die isolierten „schwarzen Splitter" übrig. Aus solchen oder noch kleineren mikroskopischen Herden müssen auch diejenigen Singulärsplitter stammen, welche oft noch längere Zeit nach dem Verschwinden der Stäbchen, nicht selten so lange als Auswurf besteht, mit dem Sputum herausbefördert werden.

Ein solcher, durch Nahrungsmangel und durch Anhäufung der Stoffwechsel- und Zerfallsprodukte der Stäbchen bedingter Erschöpfungszustand ist in den übrigen der Blutzirkulation zugänglichen Erkrankungsherden nicht anzutreffen. Hier besteht ein beständiger, mehr weniger starker Wechsel der beschriebenen Formen des Tuberkulosevirus. Je nach der Widerstandsfähigkeit des Organismus sind hier bald die Formen der absteigenden, bald diejenigen der aufsteigenden Metamorphose vorherrschend. Vollständige Zerstörung des Virus ist, wie schon hingewiesen, von ausgebildeter lytischer Immunität des Organismus abhängig, vorausgesetzt, dass der Immunkörperwirkung nicht mechanische Hindernisse im Wege stehen. Ein Gleichgewichtszustand im Wechsel der Tuberkulosevirusformen herrscht dann vor, wenn durch den verhältnismässig stark ausgeprägten Immunitätsstatus die von den einzelnen nicht vollkommen zerstörten Stäbchen am Auswachsen in grösserer Menge gehindert werden. Daher schwankt auch in diesen Fällen die Bazillenzahl, wie später

näher ausgeführt ist, meist in ganz engen Grenzen. Das Nichtauswachsen der nach dem Zerstören der Stäbchen in den Geweben zurückgebliebenen Sporoidea wird durch dieselben Umstände bedingt. Es muss aber angenommen werden, dass in diesen Fällen der Organismus über einen besser ausgebildeten Immunitätsstatus als den beschriebenen verfügt.

Diese allgemeinen Betrachtungen über die Ursache des Verharrens der Singulärsplitter im Ruhezustande zwingen anzunehmen, dass der Übergang dieser Virusform in den vegetativen Zustand von den obigen entgegengesetzten Bedingungen veranlasst wird. Diese Wirkung kommt vor allen Dingen dem Verluste resp. mehr weniger starker Verminderung der lytischen Antikörper des tuberkulösen Organismus zu. Von den mannigfachen Schädigungen, wie Überanstrengung, schlechte soziale Lage, bei Frauen Schwangerschaft usw., welche dies verursachen können, fällt die Hauptbedeutung verschiedenen der Tuberkulose sich hinzugesellenden Infektionskrankheiten zu. Es sei hier nur auf die am häufigsten vorkommenden sogen. Erkältungskrankheiten, die Influenza, verschiedene entzündliche Prozesse in den Atmungsorganen usw. hingewiesen. Diesbezügliche Untersuchungen zeigen, dass schon durch Erkältung allein, ohne dass ein bestimmtes infektiöses Agens sich hinzugesellt, die Menge der Immunkörper sinkt. Sandro Domenico (15) stellte z. B. fest, dass erkältete Tiere schneller als nicht erkältete durch nachherige Infektionen starben. Verminderung der Opsonie, der lytischen Antikörper und der Leukozytenzahl wurde in allen Fällen der Erkältung und anderer Schädigungen beobachtet. Die Folge davon ist, dass nicht nur die sporoiden Wuchsformen auskeimen, sondern dass auch die ausgekeimten Splitter und die schon früher vorhandenen Stäbchen nicht genügend zerstört werden. Dies erklärt auch in manchen Fällen das rapide Anwachsen der Bazillenzahl, wie das deutlich die 1. graphische Darstellung der III. Gruppe (3. Teilstück) zeigt. Die stärkere Vermehrung der Bazillenzahl, die ungenügende Zerstörung des Virus und dadurch das Auftreten von grösseren Mengen toxischer Zerfallsprodukte bedingen einen mehr weniger starken Anstieg der Temperaturen, welche ihrerseits, wie unten ausgeführt, als rein physikalischer Faktor weiter solche Bedingungen im Organismus schafft, die ein Auskeimen der sporoiden Wuchsformen fördern und die Wirkungsintensität der lytischen Antikörper stören.

Wenn man die Veränderungen an den zum Auswachsen sich anschickenden Sporoidea betrachtet, so sieht man, dass dieselben vorerst in einen Zustand der Quellung übergehen. Dies kann man

besonders deutlich an den im Anfangsstadium der Auskeimung stehenden Splittern beobachten. Mit Hilfe von starken Vergrösserungen (2500) sieht man an den anfangs länglichen, und die ruhenden Singulärsplitter beträchtlich an Grösse übertreffenden Gebilden schon die ersten Ansätze der Hüllensubstanz. Diese nimmt schon etwas Fuchsin auf und entfärbt sich nicht. Die gequollenen Sporoidea sind auch nicht mehr schwarz, sondern scheinbar etwas mit Fuchsin imbibiert, also teilweise säurefest. Die Lichtbrechung hat in diesem Stadium etwas abgenommen.

Diese Beobachtungen über die Auskeimung der Tuberkelbazillenspore gestatten anzunehmen, dass der Singulärsplitter von einer äusseren, kapselartigen ektoplasmatischen Substanz umgeben ist, welche aber äusserst dünn sein muss und dem Innenkörper der Spore eng anliegt. Durch Aufquellung wird diese Schicht dicker. Von derselben kommt scheinbar auch die säurefeste Hüllensubstanz. Es bildet sich dieselbe auch in den allerjüngsten Formen, was aus dem oben gesagten ersichtlich ist. Die Annahme Much's u. a., dass die jüngsten Formen der Tuberkelbazillen nicht säurefest seien, entspricht daher nicht den Beobachtungstatsachen. Man sieht sogar an den kaum ausgekeimten Splittern eine dieselbe umgebende kapselartige Bildung, die man am besten an den Vollstäbchen, besonders an intakten Humano-longi beobachten kann. Diesen scheinbar ektoplasmatische Natur besitzenden Strukturteil habe ich mit Hilfe der Pikrin-Jod-Osmiummethode [1]) darstellen können. Dieses Gebilde sieht gelatinös aus, es ist nicht säurefest, aber deutlich als ziemlich breiter, heller, stark lichtbrechender Saum, besonders beim Heben und Senken der Linse, um den Bazillus sichtbar. An den hüllengeschädigten, hauptsächlich an den zersplitterten Stäbchen fehlt diese kapselartige Bildung.

Der durch die Aufquellung gegebene Anreiz treibt die in den Sporen enthaltenen Elemente zur Substanzvermehrung, Neubildung, denn mit der Imbibitionsflüssigkeit gelangen auch Nährstoffe in die Sporen. Mit dem vollständigen Auskeimen der Sporen und der Bildung neuer Sporenanlagen findet eine Entquellung derselben statt. Es fragt sich nun, wodurch diese Volumenänderungen, welche die Auskeimung der Sporoiden einleiten, bedingt werden. Lassen sich diese physikalischen Erscheinungen nicht mit den obigen Ausführungen über die Abhängigkeit der Sporenkeimung von dem Verluste resp. Verminderung des Immunkörperbestandes in Einklang bringen? Be-

[1]) Die Darstellung der Kapsel gelingt nicht immer. Dafür muss man die oben beschriebene alkoholische Jod-Jodkalilösung länger als angegeben, ca. 50 bis 60 Sekunden, auf das Präparat einwirken lassen. Nachher setzt man dasselbe recht schwachen, ca. 0,1—0,15%igen Osmiumdämpfen 20—30 Sekunden aus.



weiskräftige Antworten auf diese Fragen zu geben, ist nicht angängig, da man noch zu wenig von den physikalisch-chemischen Veränderungen im Organismus kennt, welche durch die Schwankungen des Immunkörperbestandes des Organismus hervorgerufen werden. Einige Beobachtungen lassen aber mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit voraussetzen, dass die die Auskeimung der sporoiden Wuchsform einleitende Quellung, d. h. die Wasser- und Nahrungsaufnahme, durch Reaktionsänderungen in den Körpersäften hervorgerufen wird. Diese Änderungen müssen den beschriebenen Bedingungen, welche die Wachstumsfähigkeit der Infektionserreger herabsetzen und ihre Zerstörung fördern, entgegengesetzt sein.

Schon die Beobachtungen v. Behrings zeigen, dass durch Herabsetzung der Alkalität des Blutes die Widerstandsfähigkeit des Körpers gegen Infektionserreger beeinträchtigt wird. Später stellten dasselbe Fodór, Fodór und Rigler (17) u. a. fest. Letztere Autoren bewiesen, dass das Diphterietoxin den Alkaligehalt des Blutes vermindert. Durch das Diphterieantitoxin wird derselbe wieder gesteigert. Auch hohe Temperaturen bedingen eine merkliche Abnahme der Alkalinität des Blutes, was besonders Emmerich, Truboi und Steinmetz (18) feststellen. Durch hohe Temperaturen werde von den Bikarbonaten das CO_2 abgespalten, welcher Stoff weiter das Alkali dem Eiweiss, also auch den kolloidalen Immunkörpern, entziehe. Dadurch werden die Kolloide inaktiviert. Dasselbe beobachtete auch Hamburger, welcher feststellen konnte, dass alkalireiche Seren eine stärkere Aktivität, eine ausgeprägtere Bakterizidie als die alkaliarmen besassen. Der immunisierte Körper besitze mehr Alkalien als der nicht immune bzw. infizierte (Fodór l. c.).

Solche Änderungen im Chemismus der Körpersäfte können auch im tuberkulösen Organismus sich einstellen. Eine Verminderung der Alkalität des Blutes bedingen vor allen Dingen die in grosser Menge im Körper sich ansammelnden toxischen Spaltprodukte der Tuberkelbazillen und anderer bei den genannten Erkältungskrankheiten in den Körper eingedrungenen Mikroben. Diese Substanzen müssen, wie obige Untersuchungsresultate annehmen lassen, sauere Eigenschaften besitzen. Dies bestätigen auch die Beobachtungen über die Verminderung resp. den Verlust der phagozytären Tätigkeit der Leukozyten, wenn man dieselben mit toxisch wirkenden Produkten der Bakterien zusammenbringt: Das alkalisch reagierende Leukozytenplasma absorbiert die entgegengesetzt geladenen Toxine. Zusammen mit der durch die Einwirkung der hohen Temperatur von den Eiweisskörpern abgespaltenen CO_2 wird, wie berichtet, weiter der Alkaligehalt des Blutes herabgesetzt. Dies hat zur Folge, dass die Immun-

körper, wie das die angeführten Untersuchungen Emmerichs, Hamburgers u. a. zeigen, an ihrer Aktivität Einbusse erleiden. Die Vermehrung der Bazillenzahl durch ungenügende Zerstörung derselben durch die lytischen Antikörper, weiter der Anstieg der Temperatur durch den unvollständigen Abbau des Bakterienproteins bestätigen das Gesagte.

Wenn auch diese Ausführungen die Abhängigkeit der Immunkörperwirkung von der Reaktion des Mediums beweisen, so zeigen sie uns doch nicht, welchen Einfluss die Änderung des Chemismus der Körpersäfte auf die Formveränderung der sporoiden Wuchsform der Tuberkelbazillen und ihre Auskeimung ausübt. Einiges Licht werfen darauf die Untersuchungen M. H. Fischers (19). Aus denselben ist ersichtlich, dass eine verstärkte Quellbarkeit der Gewebskolloide hauptsächlich durch Anhäufung von Säuren im Körper veranlasst werde. Man finde auch in wachsenden Pflanzenspitzen stets saure Reaktion durch Säureansammlung bedingt. Mit dem Verschwinden der Säure trete Entquellung ein.

Da eine Volumveränderung durch Säuren, auch durch gewisse Konzentration der Laugen, bei allen Kolloiden beobachtet werden kann, so ist die Ansicht nicht von der Hand zu weisen, dass auch die Quellung der sporoiden Wuchsform des Tuberkulosevirus durch ähnliche physikalisch-chemische Faktoren hervorgerufen wird. Diese Bedingungen sind im tuberkulösen Organismus durch die beschriebenen Schädigungen desselben gegeben. Es fehlen im übrigen noch die experimentellen Grundlagen, um das Gesagte als feststehend zu betrachten. Ohne Zweifel werden auch andere Faktoren ausser der beschriebenen Reaktionsänderung durch die genannten Schädigungen und die Alterierung des Immunitätsstatus hier in Betracht kommen. Diesbezügliche Untersuchungen über Keimung der Sporen des Milzbrand-, Tetanus- und anderer Bazillen lassen dies annehmen. Rosenthal (20) z. B. hat durch breit angelegte Versuche die Bedingungen des Auswachsens der Sporen des Anhämobazillus des akuten Gelenkrheumatismus studiert. Er kommt zum Schlusse, dass das Wiederaufleben des Erregers, wodurch die Rezidive bei dieser Krankheit bedingt werden, komplizierten, noch wenig bekannten Gesetzen unterworfen ist. Von noch weiteren Gesichtspunkten betrachtet Bechhold (21) diese wichtige biologische Frage. Die Untersuchungen anderer Forscher, speziell M. H. Fischers und seine Beobachtungen über die physikalisch-chemischen Grundbedingungen des Wachstums und der Formbildung des Organismus zusammenfassend, meint Bechhold, dass man in diesen Fragen der biochemischen Forschung noch in den ersten Anfängen stecke.

In bezug auf das Aussehen der ausgekeimten Splitter muss hier folgendes berichtet werden. Schon in den Pikrinpräparaten sind diese Formen meist gut zu erkennen als ganz kurze Stäbchen. Der die auskeimende Spore enthaltende Teil ist etwas verdickt, dunkler, zuweilen schwarzrot gefärbt; das entgegengesetzte Ende ist zugespitzt, etwas blasser. Diejenigen Sporoidea, welche beiderseits auswachsen, weisen in der Mitte eine Verdickung auf; von derselben gehen entgegengesetzte zugespitzte Fortsätze aus. Nicht alle diese Formen lassen sich aber mit Bestimmtheit als solche in den Pikrinpräparaten erkennen. Die etwas längeren sind von den Formen der weiteren Entwicklungsstufe kaum zu unterscheiden.

Mit der beschriebenen Pikrin-Jod-Osmiummethode lassen sich diese Formen deutlich von den übrigen Virusformen unterscheiden. Die ausgekeimte Spore, welche jetzt in einem Zustande der Entquellung sich befindet und wieder rund, scharf konturiert aussieht, ist schwarz gefärbt; der ausgestreckte Fortsatz ist blass fuchsinrot. Das Aussehen dieser Formen erinnert an „Trommelschlägel". Diejenigen Sporoidea, welche beiderseits auswachsen, besitzen zwei fuchsingefärbte Fortsätze. In der Mitte dieser Formen sitzt die schwarzgefärbte Spore. Die ganz kurzen von diesen Gebilden sind verschiedenartig aussehend. Besonders deutlich ist dieses Aussehen in Pikrinpräparaten, wenn es gelingt die Spore mit Pikrin und Fuchsin schwarzrot zu färben. Welche Bedingungen im tuberkulösen Herde das vorherrschende Entstehen des einen oder des anderen Auskeimungsmodus veranlasste, ist nicht bekannt. Möglich ist es, dass dies mit der ungleichen Entwicklung der Bazillen bei verschiedenen Tuberkulösen zusammenhängt.

Die weiteren Entwicklungsformen des Tuberkulosevirus sind die „kleinsten Stäbchen" (C. Spengler). Mit der Pikrinmethode sind dieselben als kleinste, homogen aussehende und intensiv fuchsinrot gefärbte Kurzstäbchen sichtbar. Von den beschriebenen ausgekeimten Sporoiden untercheiden sich diese Formen wenig durch ihre Länge; ihre beiden Enden sind abgestumpft. Zuweilen weisen dieselben, besonders bei längerer Einwirkung des Pikrins auf die Präparate, an beiden Enden dunkelrote resp. schwarzrote Körner auf. Im Sputum sind diese Formen, besonders wenn sie in grösseren Mengen vorkommen, ziemlich oft in verschieden grosse Häufchen agglutiniert. Aus solchen Stäbchenzusammenballungen entstehen, wie gezeigt, die roten „Splitterhäufchen". Dass die kleinsten Stäbchen zuweilen mit den beschriebenen Splittern verwechselt worden sind, darauf ist schon hingewiesen worden. In den Pikrin-Jod-Osmiumpräparaten sehen diese Formen hantelförmig aus. Sie besitzen an jedem Ende



eine schwarzgefärbte Spore, welche die fuchsingefärbte Hülle verbindet.

Hier muss noch bemerkt werden, dass nicht aus allen ausgekeimten Sporoidea kleinste Stäbchen entstehen. Diese Formen müssen als ziemlich wenig widerstandsfähig gegen die Wirkung der lytischen Antikörper angesehen werden, denn die meisten derselben werden durch diese Immunkörper zerstört. Das bestätigen diesbezügliche Beobachtungen, denn man findet (III. Gruppe, 1. graphische Darstellung [1. Teilstück]), dass die Zahl der kleinsten Stäbchen ziemlich konstant bleibt und nicht merklich steigt, auch wenn die Zahl der ausgekeimten Splitter sich stark vermehrt.

Die weiteren Jungstäbchen enthalten 3—4 Sporen. Diese Kurzformen sind annähernd doppelt so lang als die „kleinsten Stäbchen". Durch Längenwachstum der Bazillen und Zunahme der Dicke derselben entstehen zuletzt die Vollstäbchen, welche homogen aussehen und dunkelfuchsinrot gefärbt sind. Vermittelst starker Vergrösserungen (2500) lassen sich im übrigen auch bei diesen Stäbchen kaum bemerkbare Einschnürungen nachweisen. Die allmähliche Zerstörung dieser Stäbchen (hüllengeschädigte Bazillen) lässt allmählich deutlicher diese Formbildung auftreten. In den verdickten Teilen sitzt je eine Anlage der sporoiden Wuchsform, was sich in jedem Stäbchen durch die Strukturmethoden nachweisen lässt. Die ausgewachsenen Stäbchen enthalten 5—7 und mehr Sporenanlagen. Die grösste Zahl derselben weist der Humano-longus (C. Spengler) auf.

Was den ganzen Entwickelungszyklus von der Auskeimung des Splitters bis zum vollentwickelten Stäbchen anbetrifft, so scheint derselbe ziemlich schnell seinen Abschluss zu vollenden. Dass derselbe stark wechseln kann, ist als selbstverständlich anzunehmen. Die beständig wechselnde Wirkungsintensität der Lysine, die wechselnden Veränderungen im lokalen tuberkulösen Herde usw., können in dieser Hinsicht verschieden modifizieren, bald hemmend, bald die Entwickelung resp. Zerstörung beschleunigend eingreifen. Es kann die Möglichkeit angenommen werden, dass der beschriebene Entwickelungsgang in 12 Stunden oder in kürzerer Zeit abgeschlossen ist. In dieser Zeit können die ausgewachsenen Stäbchen zerstört sein und restlos zugrunde gehen oder unter besonders günstigen Bedingungen wieder neue sporoide Unterformen bilden. Der Singulärsplitter braucht zur Auskeimung scheinbar die kürzeste Zeit. Deshalb trifft man auch selten im Quellungszustande sich befindliche und zur Auskeimung sich anschickende Splitter. Die meisten dargestellten Formen besitzen schon deutlich sichtbare säurefeste Fortsätze. Die Umwandlung der ausgewachsenen Splitter in Jungstäbchen, besonders der letzteren in



vollentwickelte Bazillen, scheint sich langsamer zu vollziehen. Einige diesbezügliche Beobachtungen zeigen, dass dieses in 6 oder mehr Stunden geschehen kann.

Das weitere Schicksal der vollentwickelten Stäbchen ist schon früher angedeutet worden. Die später beigefügten graphischen Darstellungen zeigen, in welcher Abhängigkeit die Zerfallsdauer und die Zerfallsintensität von dem Immunitätsstatus des Organismus steht.

In Abhängigkeit von dem genannten Wechsel der beschriebenen Bazillenformen, besonders in Abhängigkeit von der Menge der ausgekeimten Splitter und dem Umfange der gleichzeitigen Zerstörung dieser Formen und der schon ausgewachsenen, steht auch der Wechsel der Bazillenzahl. Mit Hilfe täglicher Untersuchungen dieser quantitativen Verhältnisse lässt sich das mit Bestimmtheit feststellen.

Der Wechsel der Bazillenzahl kann zweierlei Natur sein: Ein allmählicher Anstieg der Bazillenzahl ist ohne Zweifel progressiver Natur. Das bakterioskopische Bild zeigt in diesen Fällen eine stetige Vermehrung der Menge der ausgekeimten sporoiden Wuchsformen. Die Menge der Singulärsplitter ist dabei in allmählichem Abnehmen. Dies wird hauptsächlich durch die reichlichere Auskeimung dieser Formen bedingt. Es ist anzunehmen, dass die Bedingungen, welche denselben den stärkeren Anreiz zum Auswachsen vermitteln, auch ungünstige Bedingungen für Sporenbildung schaffen. Die späteren graphischen Darstellungen (III. Gruppe 1. graphische Darstellung) scheinen die letztere Annahme zu bestätigen. Ausserdem wird in diesen Fällen das bakterioskopische Bild zum grössten Teile durch Kurzstäbchen und vollentwickelte, meist wenig geschädigte Bazillen beherrscht, was sich am besten mit Hilfe der Pikrinmethode feststellen lässt. Die Strukturmethoden verwischen zum Teil die letzteren Verhältnisse. Gewöhnlich wird die Vermehrung der Bazillenzahl vom Temperaturanstieg begleitet. Auch die Alteration des Immunitätsstatus, die sich durch Sinken der Phagozytose und der Präzipitinmenge, meist auch durch Abnahme der Leukozytenzahl im Sputum kundgibt, deuten darauf hin, dass eine Zunahme der Bazillenzahl progressiv ist. Seltener kann eine plötzliche Zunahme derselben als durch die genannten, die Entwickelung der Tuberkelbazillen fördernden Momente bedingt, betrachtet werden. Meist fallen diese Vermehrungen der Bazillen unter den weiter beschriebenen Begriff der „Ausstossungen". Nur sehr starke plötzliche Schädigungen des Organismus, welche gewöhnlich durch starke, plötzliche Temperaturerhöhung sich manifestieren, können schnell eintretenden Anstieg der Bazillenzahl bewirken. Dies ist deutlich auf dem 2. und 3. Teilstück der ersten graphischen Darstellung der III. Gruppe ersichtlich. Allmähliche Ver-



minderung der Bazillenzahl ist ohne Zweifel regressiver Natur. In seltenen Fällen kann sich auch eine plötzliche Abnahme der Bazillenzahl einstellen, ohne dass die Erscheinung tatsächlich eine Verminderung der Bazillenzahl bedeutet. Die Ursachen dieser Erscheinung sind, wie anzunehmen, in mechanischen Momenten der verringerten Sputumherausbeförderung gelegen, z. B. durch Eindickung des Sputums in engen Kavernen bedingt. Die weiteren graphischen Darstellungen (s. II. Gruppe 2. graphische Darstellung) bestätigen diese Vermutungen. Nach einer gewissen Zeit, z. B. wenn die Höhle sich ganz mit dem tuberkulösen Materiale gefüllt hat, wird das eingedickte tuberkulöse Material wieder herausbefördert, wodurch auch die Bazillenzahl eine Vermehrung aufweist. Als eine tatsächliche Vermehrung der Bazillenzahl kann diese Erscheinung aber nicht betrachtet werden. Da im übrigen in diesen Fällen das bakterioskopische Bild verhältnismässig viel ausgekeimte Sporoidea aufweist, so ist es auch nicht von der Hand zu weisen, dass unter den beschriebenen Verhältnissen, in dem eingedickten Sputum, eine stärkere Vermehrung des Tuberkulosevirus stattfinden kann. Die dafür günstigen Bedingungen sind, wie aus dem früher Mitgeteilten ersichtlich ist, durch die Ansammlung von toxischen Zerfallsprodukten der Tuberkelbazillen und die Bindung der lokalen Immunkörper von diesen Produkten gegeben. Auch die zuweilen beobachtete verhältnismässig grosse Menge auswachsender Sporoidea in manchen tuberkulösen „Linsen“ kann ähnlichen Ursprungs sein.

Das regressive bakterioskopische Bild ist gewöhnlich durch eine geringe Menge auswachsender Splitter und durch hohen Prozentsatz der Singulärsplitter charakterisiert. Unter den ausgewachsenen Bazillen trifft man hauptächlich hüllengeschädigte Stäbchen und andere Formen der beschriebenen regressiven Metamorphose. Wenn das Sputum meist kleinste Stäbchen und Kurzformen enthält, ist das bakterioskopische Bild etwas abweichend von demjenigen, welches die genannten vollentwickelten Formen aufweist. In diesen Fällen sind gewöhnlich die Kurzformen agglutiniert. Die in verschieden grosse Häufchen zusammengeballten Bazillen enthalten bald Splitter gemischt mit intakten und geschädigten Stäbchen, bald bestehen sie ganz aus Splittern. Oft ist die Zahl dieser Formen beträchtlich im Sputum. Die Patienten weisen meist subfebrile oder normale Temperatur auf. Die Bedingungen für das vorherrschende Vorkommen der Jungstäbchen, die Agglutination und die nachherige Zerstörung derselben sind von mir (22) an anderer Stelle besprochen worden.

Oft beobachtet man auch ein scheinbares Stillstehen in der Bazillenvermehrung resp. Bazillenverminderung. Die Zahl der Bazillen



schwankt in diesen Fällen in ganz engen Grenzen. Genannte Schädigungen erhöhen die Bazillenzahl gewöhnlich recht wenig. Bald stellt sich auch der frühere Gleichgewichtszustand wieder ein. Das bakterioskopische Bild wird in diesen Fällen meist von Jungstäbchen beherrscht. Die Menge der auswachsenden Sporoidea ist ganz minim und sehr stabil. Die Singulärsplitter sind gewöhnlich gut entwickelt und in ziemlich grosser Anzahl vorhanden. Was die Ursachen des Entstehens und der Schwankungen dieser quantitativen und qualitativen Verhältnisse des Tuberkulosevirus anbetrifft, so muss angenommen werden, dass im Organismus ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen der Wirkungsintensität der lytischen Antikörper und der Auskeimungstendenz der Splitter sich eingestellt hat. Die näheren Bedingungen des Widerstandes dieser Formen gegen gänzliche Zerstörung sind zum Teil aus den späteren graphischen Darstellungen und den Erklärungen derselben ersichtlich.

Die Ursache und die Erscheinungen der plötzlichen Zunahme der Bazillenzahl müssen hier näher besprochen werden. Es ist schon darauf hingewiesen worden, dass zuweilen Schwankungen der Vermehrung und Verminderung der Bazillenmenge vorkommen, ohne dass die Erscheinungen als Ausdruck einer tatsächlichen Zunahme resp. Abnahme der Bazillenzahl zu gelten haben. Diese quantitativen Schwankungen der Bazillen treten „pendelartig“ auf. Die Vermehrung derselben fällt unter den Begriff der „Ausstossungen“ (C. Spengler). Die Ursachen dieses massenhaften Auswurfs von Bazillen können die schon früher beschriebenen wechselnden Verhältnisse in den lokalen Herden in den Lungen sein. Es ist anzunehmen, dass auch durch das Freiwerden kleiner abgeschlossener Herde solche Ausstossungen von Bazillen vorkommen können. In beiden Fällen ist dieser Massenauswurf von Bazillen gewöhnlich von lokalen Reaktionen begleitet resp. durch solche Reaktionen hervorgerufen worden. Das bakterioskopische Bild der ausgestossenen Bazillen zeigt meist stark geschädigte Formen. Die vollentwickelten, intakten Formen und die ausgekeimten Splitter sind in diesem tuberkulösen Materiale gewöhnlich in geringer Menge vorhanden. Das Fehlen von klinischen Zeichen der Schädigung des Organismus, besonders der Nicht-Anstieg der Temperatur deutet auch darauf hin, dass die Vermehrung der Bazillenzahl nicht progressiver Natur ist.

Hierher gehören auch die schon erwähnten nicht selten vorkommenden „tuberkulösen Linsen“, welche ebenfalls eine vermehrte Neubildung der Tuberkelbazillen und ein Fortschreiten der tuberkulösen Prozesse vortäuschen können. Da diese Gebilde die Tuberkelbazillen wie in Reinkultur enthalten, so kann durch einfache



mechanische Loslösung zahlreicher Bazillen von denselben und durch Beimischung derselben zum Inhalte der Kaverne eine Vermehrung der Virusmenge im ausgeworfenen Sputum stattfinden. Die Beobachtung der Eigenschaften der ausgestossenen Formen, sowie das Auffinden von „Linsen" lässt keinen Zweifel über die wahre Natur der Zunahme der Bazillenzahl aufkommen.

Was die Ursachen der Ausstossung von tuberkulösen Linsen anbetrifft, so ist anzunehmen, dass sie gleicher Art wie diejenigen der beschriebenen „Ausstossungen" sind. Aller Wahrscheinlichkeit nach spielen hier lokale Reaktionen eine Hauptrolle. Dieselben bedingen eine Abstossung der „Linse" von der Kavernenwand. Wir haben bei manchen Patienten nur im Anfange der Immunkörper-Therapie tuberkulöse „Linsen" im Sputum beobachten können. Nach einer gewissen Zeit der Behandlung erscheinen sie nicht mehr im Sputum. Die darin befindlichen Bazillen sind wohl zugrunde gegangen.

Die Ausführungen über den Wechsel der Bazillenzahl zeigen, dass die quantitativen Verhältnisse des Tuberkulosevirus nur dann richtig bewertet werden können, wenn man das Gesagte über die Natur der Schwankungen der Virusmenge berücksichtigt. Das ist bisher wenig beachtet worden. Deshalb trifft man auch Ansichten, dass der Bestimmung der Anzahl der Bazillen geringe diagnostische und prognostische Bedeutung beizumessen sei. Solcher Meinung sind z. B. Bumm und Schnirer (25) während A. Fraentzel und Bulmer (26) äussern entgegengesetzte Ansichten. Sie sagen, dass die Prognose eines Falles von Lungentuberkulose mit Sicherheit aus der Anzahl der Tuberkelbazillen und dem Entwickelungsgrade derselben sich stellen lasse. Unsere Betrachtungen, besonders die späteren graphischen Darstellungen, zeigen, dass weder die einen, noch die anderen der genannten Autoren Recht haben. Es muss vor allen Dingen, wie schon hingewiesen ist, den quantitativen Verhältnissen der verschiedenen Formen die Hauptaufmerksamkeit zugewendet werden. In vielen Fällen müssen auch die Immunitätsreaktionen des Organismus berücksichtigt und die klinischen Zeichen zu Rate gezogen werden, damit man einen richtigen Einblick in den Zusammenhang der quantitativen und der qualitativen Verhältnisse des Tuberkulosevirus mit dem Krankheitszustande des Tuberkulösen erhält.

V.

Die Ausführungen über den Wechsel der Formen des Tuberkulosevirus und die Schwankungen der Bazillenzahl, lassen sich am besten durch klinische Beobachtungen dieser Verhältnisse aufklären. Ausserdem können solche Beobachtungen, wenn zu gleicher Zeit die



Abhängigkeit des Formenwechsels und der Menge der Bazillen von dem Immunitätsstatus des Organismus mit Hilfe entsprechender Immunitätsreaktionen untersucht wird, die geäusserten theoretischen Erwägungen über die Bedingungen der Entwickelung des Tuberkulosevirus zu stützen und zu beweisen helfen.

Die klinischen Beobachtungen und Untersuchungen wurden an Tuberkulösen, welche mit C. Spenglers Immunkörpern (I. K.) behandelt wurden, ausgeführt. Die gesammelten Beobachtungsresultate wurden, wie schon erwähnt, graphisch dargestellt. Das Technische der Untersuchungen ist schon näher früher beschrieben worden.

Die erwähnten, die Bazillenzahl und das prozentuelle Verhältnis der Singulärsplitter und der auswachsenden sporoiden Wuchsformen demonstrierenden Kolonnen lassen sich nach ihrem Inhalte in drei mehr weniger deutlich voneinander abgrenzbaren Gruppen zusammenfassen. Es herrscht, wie wir sehen werden, zwischen den in allen Kolonnen registrierten Beobachtungsresultaten, ein zweifelloser Zusammenhang. Die Schwankungen der quantitativen und qualitativen Verhältnisse des Tuberkulosevirus wiederholen sich in allen Kurven und Kolonnen mit einer gewissen Gesetzmässigkeit, welche mehr weniger klar in den verschiedenen Kolonnen der genannten drei Gruppen in Erscheinung tritt. Dies deutet darauf hin, dass tatsächlich ein früher kurz erwähnter genetischer Zusammenhang zwischen den beschriebenen Formen besteht und dass der Wechsel der Formen und der Menge des Tuberkulosevirus von einer Quelle — dem Wechsel der Abwehrkräfte des Organismus abhängig ist.

Zu der ersten Gruppe (s. Kolonnen und Kurven 1, 2, 3, 4 der I. Gruppe) gehören diejenigen bakterioskopischen Bilder, welche in grösserer Menge Singulärsplitter aufweisen. Dagegen ist der Prozentsatz der auswachsenden sporoiden Wuchsformen gewöhnlich niedrig. Er schwankt auch stets in ganz engen Grenzen. Auch die Bazillenzahl ist bei Patienten dieser Gruppe meist nicht hoch und weist ebenfalls geringe „Pendelungen" auf. Bei denjenigen Patienten, welche ein mehr weniger typisches „Splittersputum" (C. Spengler) besitzen, ist die Menge des Virus beträchtlich, doch auch in diesen Fällen ist das prozentuelle Verhältnis der genannten Virusformen ähnlich dem beschriebenen. Das Gleichgewicht zwischen der Menge der der aufsteigenden Metamorphose angehörenden Formen einerseits und der Anzahl der Bazillenzahl andererseits ist ausgesprochen stabil. Wenn dasselbe zufällig durch gewisse schädigende Momente gestört wird, so stellt sich bald der frühere stabilere Zustand wieder ein.

Die Beobachtungen über die Immunitätsreaktionen bei den Patienten dieser Gruppe lassen annehmen, dass dieselben einen ver-



hältnismässig günstigen Immunitätsstatus aufweisen. Hauptsächlich deuten darauf hin die meist nur subfebrilen Temperaturen dieser Tuberkulösen und das Fehlen von merklichen Intoxikationssymptomen. Eine gänzliche Zerstörung der Stäbchen bei diesen Patienten wird meist durch mechanische Momente in den Erkrankungsherden gestört. Abgeschlossene Kavernen und dadurch bedingte ungenügende Immunkörperzufuhr in die starren Wände derselben sind in diesen Fällen dafür verantwortlich zu machen. Die Zufuhr der Immunkörper ist aber hier nicht gänzlich unterbrochen: die Singulärsplitter können, wie gezeigt, am Auswachsen in stärkerem Umfange verhindert werden. Dadurch ist der ziemlich gleichmässige, meist nicht hohe Stand der Bazillenzahl bedingt. Als wahrscheinlich kann angenommen werden, dass in manchem dieser Fälle die ungenügende Dissoziationsfähigkeit der lytischen Immunkörper, wie ich an anderer Stelle näher ausgeführt habe (l. c.), als Ursache der ungenügenden Zerstörung des Tuberkulosevirus anzusehen ist: trotz reichlicher Phagozytose, starker Agglutination und hoher Präzipitation kommt eine vollkommene Vernichtung des Virus nicht zustande.

Der hohe Prozentsatz der Singulärsplitter bei Kranken dieser Gruppe gestattet anzunehmen, dass, ungeachtet der ungünstigen Bedingungen für das Auswachsen der Sporoidea, in den Erkrankungsherden die Sporenanlagen in den neugebildeten Stäbchen genügend gute Entwickelungsbedingungen finden.

Zu der II. Gruppe gehören die graphischen Darstellungen 1, 2 der II. Gruppe. Die bakterioskopischen Bilder dieser Abteilung unterscheiden sich hauptsächlich dadurch von denen der beschriebenen Gruppe, dass unter den Virusformen der Prozentsatz der auswachsenden Splitter beständig hoch steht. Die Kolonnen der Singulärsplitter nehmen eine mittelhohe Stellung ein. Je mehr sich der Zustand eines Kranken demjenigen der Tuberkulösen der I. Gruppe nähert, desto höher ist der Stand der letzteren Kolonne bei demselben. Die graphischen Darstellungen der Entwickelungsverhältnisse der beschriebenen Virusformen zeigen, dass in diesen Fällen das Gleichgewicht zwischen den ruhenden und den auswachsenden resp. ausgewachsenen Formen weniger stabil als bei den Patienten der I. Gruppe ist. Die Bedingungen für die Auskeimung der ruhenden Formen sind hier günstiger als dort. Damit steht auch die ungenügende Zerstörung der ausgewachsenen Bazillen im Zusammenhang. Doch eine beträchtliche Neubildung der Formen der progressiven Entwickelungsreihe und ein stärkeres Sinken der Kolonne der Singulärsplitter kommt gewöhnlich auch hier nicht vor. In Fällen, wo die Menge der ruhenden Formen beträchtlich sinkt und die Sporoidea in grösserer Zahl

auswachsen, stellt sich das gestörte Gleichgewicht zwischen diesen Virusformen bald wieder ein, denn der relativ stark widerstandsfähige Organismus ist fähig, die verbrauchten Immunkörper wieder schnell zu ersetzen.

Die Temperaturen bei den Patienten dieser Gruppe sind meist subfebril. Die Phagozytose weist gewöhnlich mittlere Höhen auf und ist nicht starken Schwankungen unterworfen. Die Leukozytenzahl ist in diesen Fällen etwas höher als bei den Patienten der I. Gruppe. Zuweilen beobachtet man ziemlich starke Schwankungen der Leukozytenzahl, deren Ursachen durch die späteren Erklärungen zu den betreffenden Kurven erläutert werden.

Zu der III. Gruppe gehören Patienten mit höheren Fiebertemperaturen. Die Lungen weisen stärkere Krankheitsprozesse auf. Man trifft bei diesen Patienten auch nicht selten tuberkulöse Komplikationen. Die bakterioskopischen Bilder dieser Gruppe unterscheiden sich auffällig von denjenigen der beschriebenen I. Gruppe, sowohl durch den geringen Prozentsatz der Singulärsplitter als durch die gewöhnlich grosse Menge der auswachsenden sporoiden Wuchsformen.

Das Gleichgewicht aller Formen des Tuberkulosevirus ist bei diesen Patienten recht labil. Abhängig davon schwankt auch in ziemlich breiten Grenzen die Bazillenzahl bei denselben. Sogar durch geringgradige Schädigungen, z. B. durch stärkere lytische Reaktionen, wird das genannte Gleichgewicht merklich gestört. Stärkere Schädigungen, besonders hinzugesellte andere Infektionskrankheiten, rufen starke, in die Augen springende Veränderungen des bakterioskopischen Bildes hervor. Die Singulärsplitter können dadurch fast ganz aus dem Sputum verschwinden. Dagegen steigt stark der Prozentsatz der auswachsenden Splitter, welche aus den letzteren sich entwickelt haben. Abhängig davon steigt auch stark die Bazillenzahl. Dies ist ein Beweis dafür, dass der Organismus der in ihm in ziemlich geringer Menge vorhandenen lytischen und anderer Schutzkörper zum grössten Teil verlustig gegangen ist, wodurch die Bazillen unter Umständen sich ungehindert vermehren können, wenn der Organismus nicht durch geeignete therapeutische Eingriffe, besonders durch die spezifische Therapie, in dem Kampfe gegen die genannten Schädigungen unterstützt wird. Der starke Anstieg der Temperatur nach den genannten und anderen Schädigungen dient auch als ein Beweis dafür, dass die Lysine ungenügend intensiv das Tuberkelbazillenprotein spalten, wodurch in grösseren Mengen giftig und pyrogen wirkende intermediäre Produkte des Zerfalls der Bazillen sich bilden. In diesen Fällen erholt sich der Organismus gewöhnlich langsamer als bei den



Patienten der zwei ersten Gruppen, welche einen grösseren Reichtum an Reserveschutzstoffen besitzen. Falls der Organismus siegreich die Schädigung abwehrt, steigt allmählich die Menge der Singulärsplitter; der Prozentsatz der keimenden Splitter, die Bazillenzahl und die Temperatur sinken. Infolgedessen können diese Veränderungen der qualitativen und quantitativen Verhältnisse des Tuberkulosevirus den Patienten in die beschriebenen Gruppen einrücken lassen. Dies ist z. B. auf der 1. graphischen Darstellung der II. und der 4. Darstellung der III. Gruppe deutlich ersichtlich. Die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten ist bei den Patienten dieser Gruppe meist stark schwankend. Gewöhnlich findet man eine ziemlich geringe Zahl der Tuberkelbazillen intrazellulär liegend. Bei stark fiebernden Kranken, wenn der Organismus mit giftigen Abbauprodukten des Tuberkulosevirus überschwemmt ist, ist nicht selten der Prozentsatz der phagozytierten Bazillen fast gleich Null.

Die Zahl der Leukozyten im Sputum ist auch starkem Wechsel unterworfen. Man trifft Patienten, welche reichlich Leukozyten enthaltende Sputa aufweisen. In anderen Fällen ist die Leukozytenzahl im Sputum gering. Der quantitative Wechsel dieser Formelemente des Sputums hängt ohne Zweifel mit den quantitativen Schwankungen der Menge der toxischen Zerfallsprodukte im lokalen Herde in den Lungen und in den Körpersäften zusammen. In Abhängigkeit davon steht die ungleiche chemotaktische Wirkung der Toxine auf die Leukozyten.

Im allgemeinen kann angenommen werden, dass, wenn der Gehalt der leukotaktisch wirkenden Substanzen in den lokalen Herden und dem Gesamtorganismus annähernd gleich ist, die Leukozytenzahl im Sputum gewöhnlich niedrig ist. Reichlichere Ansammlung der genannten Stoffe im lokalen Herde der Lunge als im Gesamtorganismus lockt auch grössere Mengen von Leukozyten in den Krankheitsherd. Näheren Aufschluss über diese und andere Verhältnisse der Immunreaktionen des tuberkulösen Organismus geben die folgenden graphischen Darstellungen.

VI.

Das in allgemeinen Umrissen über die Bedingungen der Entwickelung des Tuberkulosevirus Gesagte ist weiter an Hand von einigen mehr weniger typischen Krankheitsbildern graphisch dargestellt. Die folgenden Erklärungen dieser bildlichen Darstellungen sollen nicht allein das schon ausgeführte stützen, sondern auch klärend auf einige früher angeregte Vermutungen einwirken.



1. Erklärungen für die graphischen Darstellungen der I. Gruppe.

1. Graphische Darstellung.

Auf dieser bildlichen Darstellung fällt besonders in die Augen der hohe, den Prozentsatz der Singulärsplitter anzeigende, Stand der betreffenden Kolonnen. Die Menge der auswachsenden Splitter ist gering, sie steigt gewöhnlich nicht über 1 % der Bazillenzahl. Nur an 2 Stellen kann man einen etwas höheren Stand der Kolonne derselben beobachten. Es fragt sich hier, ob diese Vermehrung der auswachsenden Sporoidea auf eine Schädigung des Organismus zurückzuführen ist, also ob der gleichzeitig beobachtete Anstieg der Bazillenzahl progressiver Natur ist oder anders erklärt werden muss. Die niedrige Temperatur, die starke Phagozytose, auch die beträchtliche Leukozytenmenge im Sputum sprechen gegen eine Beeinträchtigung des Immunitätsstatus des Körpers. Diese Tatsachen und der regressive Charakter der expektorierten, ausgewachsenen Virusformen (hüllengeschädigte Formen und Splitterstäbchen) gestatten den Schluss, dass wir es in diesen Fällen mit den früher beschriebenen „Ausstossungen" zu tun haben. Die weiteren Kolonnen, welche denjenigen am Anfange dieser graphischen Darstellungen ähneln, bestätigen dieses auch.

Die niedrige Temperatur und die starke Phagozytose zeigen, dass der Organismus über einen genügend hohen Immunitätsstatus verfügt. Nur im lokalen Herde in den Lungen sammeln sich toxische Spaltprodukte der Bazillen an. Dieselben werden nur in geringer Menge von der, wie anzunehmen, starrwandigen Kaverne in die Körpersäfte aufgesogen, so dass sie die Temperatur nicht beeinflussen können. Die chemotaktisch wirkenden Substanzen des lokalen Herdes locken daher aus dem Blute beträchtliche Mengen von Leukozyten zu sich heran. Die beständig grosse Menge intrazellulär gelagerter Bazillen weist darauf hin, dass die Giftmenge in dem lokalen Herde nicht gross ist, da die vitale Tätigkeit der Leukozyten, wie wir sehen, dadurch wenig beeinflusst ist.

Warum in diesem Falle die gänzliche Zerstörung des Tuberkulosevirus, trotz des aus den oben angeführten, relativ hohen Immunitätsstatus nicht geschieht, ist schon früher aufzuklären versucht worden. In erster Linie muss hier an mechanische, durch die Organisation des lokalen Herdes bedingte Ursachen gedacht werden. Dies war auch Veranlassung zu einem Pneumothorax. Doch auch dieser führte in diesem Falle nicht zum Ziele. Stärkere Einführungen von Stickstoff riefen gefahrbringende Hämoptoen hervor. Patient lässt sich nachher weiter mit I.-K. behandeln. Nach zirka zwei



Monaten ist die Bazillenzahl auf 0—1 (Skala Spengler) (I.—II. Kl. Gaffky) gesunken. Das Körpergewicht ist in dieser Zeit um 7 kg gestiegen.

2. Graphische Darstellung.

Die Kolonnen dieser bildlichen Darstellung des Wechsels der Tuberkelbazillenformen weisen fast gleichen Stand auf wie die beschriebenen, entsprechenden Verhältnisse der I. graphischen Darstellung. Der Prozentsatz der Singulärsplitter ist besonders hoch, die Kolonne der auswachsenden Splitter meist niedrig ($^1/_2$—1 %). In Abhängigkeit davon ist auch die Menge der Bazillen beständig niedrig. Nur einmal (den 29. XI.) beobachtet man einen Anstieg der Bazillenzahl. Da das bakterioskopische Bild meist Formen der regressiven Entwickelungsreihe aufweist und die Temperatur der Patienten nicht gestiegen ist, so ist anzunehmen, dass man es in diesem Falle mit einer „Ausstossung" zu tun hat. Klagen des Patienten über lokale Schmerzen in der Lunge und das baldige Sinken der Bazillenzahl weist auch darauf hin. Die durch das I.-K. hervorgerufene lytische Reaktion im lokalen Herde kann als auslösendes Moment für die lokale Reaktion und Ausstossung der nicht täglich expektorierten eingedickten Sputummasse in betracht kommen.

Die Temperatur, welche bei diesem Patienten am Anfange der Behandlung öfter 37° C um 2—3 Teilstriche übersteigt, bleibt später stets unter 37° C. Die Leukozytenzahl ist recht beträchtlich (auf der Kurve durch 2 dividiert).

Die niedrige Temperatur deutet darauf hin, dass der Gesamtorganismus fast giftfrei ist. Wenn auch geringe Mengen der toxischen Spaltprodukte der Bazillen aus den Lokalherden in der Lunge in den Säftestrom gelangen, so werden sie daselbst gebunden und normal abgebaut. Nur der Lokalherd enthält mehr toxische Substanzen, weshalb auch dort Leukozyten aus dem Blute in beträchtlicher Menge einwandern. Bei Entgiftung des örtlichen Herdes vermindert sich auch die Leukozyteneinwanderung in denselben.

Welche Ursachen die gänzliche Zerstörung der in so geringer Menge vorhandenen Bazillen stören, ist nicht mit Sicherheit zu sagen. Die besonders gut entwickelten Sporoiden, auch die mit dicker Hülle umgebenen Stäbchen, lassen an eine hohe Virulenz des Virus denken. Möglich ist es auch, dass mechanische Hindernisse der Blutzirkulation im lokalen Herde dafür verantwortlich zu machen sind.

3. Graphische Darstellung.

Das tuberkulöse Sputum dieser Patientin enthält besonders zahlreiche, gut ausgebildete Singulärsplitter. Die ausgewachsenen Stäbchen



sind dick und lang, mit starker Hülle. Die Zahl der Bazillen schwankt gewöhnlich zwischen 0—1—1 bis 1—2 (Skala Spengler). Der Prozentsatz der auskeimenden Splitter übersteigt meist nicht 1—2%. Die Temperatur steht auch gewöhnlich unter 37° C.

Diese Verhältnisse werden gestört durch die am 14. X. hinzugetretene Influenza. Mit dem Anstieg der Temperatur vermehrt sich die Zahl der auswachsenden Sporoidea um 3—4%. Zu gleicher Zeit sinkt die Zahl der Singulärsplitter. In Abhängigkeit davon steigt die Zahl der Bazillen bis 2 (Skala Spengler). Da die Menge der ausgekeimten Splitter und der ausgewachsenen Stäbchen verhältnismässig beträchtlich kleiner ist als die Abnahme des Prozentsatzes der Singulärsplitter, so ist anzunehmen, dass die lytischen Antikörper gleich nach dem Entstehen einen Teil der neugebildeten Virusformen zerstören. Beim Sinken der Temperatur, was sich recht bald bei dem durch das I.-K. immunisierten Organismus einstellt, kehren, wie wir sehen, die beschriebenen Verhältnisse des Formenwechsels usw. zurück. Die durch die genannte Schädigung eingetretenen Veränderungen manifestieren sich auch dadurch, dass sie den lokalen Herd, welcher jetzt in grösserer Menge leukotaktisch wirkende Substanzen enthält, Leukozyten in grösserer Anzahl als früher einwandern. Auch die Phagozytose steigt, wenn auch in geringem Umfange. Bald sinkt jedoch die Leukozytenzahl, ebenso die Phagozytose auf den früheren Stand zurück.

4. Graphische Darstellung.

Die auf der 4. graphischen Darstellung sichtbaren Verhältnisse des Wechsels der ruhenden und der negativen Formen des Tuberkulosevirus sind ähnlich den in der vorangehenden Erklärung beschriebenen. Infolge der höheren Bazillenzahl (zwischen 1—1—2 bis 1—2—2 schwankend, zuweilen bis 2 und etwas darüber aufsteigend) nähern sich diese Verhältnisse mehr den in den folgenden Erklärungen der II. Gruppe beschriebenen. Der Prozentsatz der auswachsenden Sporoidea ist ziemlich gering (meist 1—2%). Die Kolonnen der Singulärsplitter weisen dagegen einen ebenso hohen Stand wie die der vorangehenden graphischen Darstellungen auf.

Der geringe Anstieg der Kolonne der auswachsenden Splitter und der Bazillenzahl vom 13. X. bis 16. X. ist durch das Hinzutreten einer katarrhalischen Affektion bedingt. Im Sputum findet man zu dieser Zeit ziemlich viele grosse Diplokokken (Pneumokokken), von denen vereinzelte zusammen mit den Tuberkelbazillen von den Phagozyten aufgenommen sind. Den 20. X. sind diese Mikroben fast ganz aus dem Sputum verschwunden. Das starke Sinken der Phagozytose



in dieser Periode scheint durch die toxischen Produkte dieser zerstörten Begleitmikroben bedingt zu sein.

Der hohe Stand der Phagozytenkurve und der Leukozytenkurve (die Zahl der Leukozyten auf der Kurve dividiert durch 3) weist darauf hin, dass der Gesamtorganismus verhältnismässig giftfrei ist, infolgedessen die Leukozyten in grösseren Mengen von den leukotaktisch wirkenden Zerfallsprodukten der Bazillen des Lokalherdes angelockt werden. Die genügend starke Phagozytose ist als ein Zeichen dafür aufzufassen, dass der Toxingehalt in den Herden nicht so gross ist; die vitale Tätigkeit der Phagozyten wird dadurch wenig beeinträchtigt. Das Vorkommen von meist höher geschädigten Formen des Tuberkulosevirus deutet darauf hin, dass der Organismus auch an lytischen Immunkörpern nicht Mangel leidet.

Auch in diesem Falle sind, wie anzunehmen, für den langsamen Gang der Zerstörung der Bazillen und das Zurückbleiben gut entwickelter Sporoidea-Wuchsformen, ähnliche Ursachen, wie sie in den vorangehenden Erklärungen beschrieben sind, verantwortlich zu machen.

2. Erklärungen zu den graphischen Darstellungen der II. Gruppe.

1. Graphische Darstellung.

Diese graphische Darstellung veranschaulicht gewissermassen einen Übergang von der ersten Gruppe zu der zweiten. Deutlich demonstrieren die Kolonnen die allmähliche Abnahme der Bazillenzahl bis zum fast vollständigen Verschwinden der Stäbchen (von 2—3 [Skala C. Spengler, Gaffky VIII—IX] bis 0—1 [C. Spengler, I. Gaffky]). Hier wiederholen sich ähnliche Verhältnisse im quantitativen Wechsel der Virusformen, wie in den ersten beschriebenen Darstellungen. Nur ist in diesem Falle am Anfange der Behandlung der Prozentsatz der auswachsenden Sporoidea, welcher auch später höheren Stand aufweist als bei Patienten der I. Gruppe, ziemlich hoch. Der beträchtliche Anstieg der Menge der keimenden Splitter den 22. X., 23. X. und an den folgenden Tagen ist durch eine Ermüdung und Erkältung bedingt. Das bakterioskopische Bild weist meist Jungformen auf, welche zum grössten Teil agglutiniert sind. In den Agglutinationshäufchen findet man weniger geschädigte und in Splitter zerfallene Stäbchen als früher. Ausserdem findet man im Sputum zahlreiche Diplokokken, welche nach ca. einer Woche wieder aus dem Sputum verschwunden sind.

Die Phagozytenkurve verläuft bei diesem Patienten recht niedrig. Dies scheint bei allen Patienten vorzukommen, welche



niedrige Temperaturen haben und im Sputum meist Jungformen aufweisen. Zum grössten Teil sind diese Formen agglutiniert und zersplittert. Die Phagozytenkurve steigt etwas höher an den genannten Tagen der Erkältung. In dieser Zeit steigt auch die Leukozytenzahl. Dies ist als ein Beweis dafür anzusehen, dass im lokalen Herde mehr leukotaktisch wirkende Substanzen sich angesammelt haben. Nachher sinken die die Leukozytenzahl und die Phagozytose anzeigenden Kurven fast bis 0 herunter.

Es erübrigt sich hier noch etwas näher auf die Eigenschaften der Virusformen dieses Patienten einzugehen. Schon am Anfange ist darauf hingewiesen, dass die Zerstörung der dieses bakterioskopische Bild beherrschenden Jungformen (kleinste Stäbchen) anders verläuft als der Zerfall der vollentwickelten Stäbchen. Die Jungformen entwickeln sich gewöhnlich nicht weiter, sondern gehen als solche zugrunde, oder nachdem sie agglutiniert worden sind. Daher ist es auch möglich, dass das Schicksal der ruhenden Formen und die verhältnismässig grosse Menge der auswachsenden Sporoidea in diesem Falle nicht ganz dem beschriebenen Schicksale der entsprechenden Formen der I. Gruppe entsprechen. Die ausgekeimten sporoiden Wuchsformen und die Jungstäbchen gehen entweder schnell als solche zugrunde oder werden agglutiniert und dann nachher zerstört. Dadurch wird auch ein stärkerer Anstieg der Bazillenzahl, wie aus der beigefügten bildlichen Darstellung ersichtlich, verhindert.

Von diesen Gesichtspunkten aus betrachtet, kann in diesem Falle der Verlauf der Entwicklung und der Zerstörung des Tuberkulosevirus als zur beschriebenen I. Gruppe gehörig betrachtet werden.

2. Graphische Darstellung.

Während die beschriebene erste bildliche Darstellung sowohl durch den Wechsel der Formen des Tuberkulosevirus als auch durch das Schicksal der Bazillen als Übergang zu der I. Gruppe betrachtet werden kann, gehört diese Darstellung durch die entsprechenden qualitativen und quantitativen Verhältnisse des Virus zum Teil zu der folgenden III. Gruppe. Die subfebrile Temperatur dieser Patienten bringt sie der I. Gruppe näher.

Die Kolonnen der auskeimenden Splitter sind meist ziemlich hoch; der Prozentsatz der Sporoidea ist meist niedrig. Entsprechend dem früher Gesagten ist gewöhnlich die Bazillenzahl gross. Eigenartig ist der Wechsel der Anzahl der Bazillen. Man sieht die Kolonnen fast gesetzmässig nach einer bestimmten Zeit steigen und dann wieder abfallen. Der meist niedrige Stand der Temperatur gestattet anzunehmen, dass es sich in diesem Falle nicht um eine



Vermehrung der Bazillen durch progressive Metamorphose des Tuberkulosevirus, sondern um „Ausstossungen“ handelt. Diesen Schluss zu ziehen berechtigen besonders die Beobachtungen des Vorkommens von „Linsen“ den 4. XI., 4. XII und den 15. XII. Der starke Anstieg der Leukozytenzahl an diesen Tagen, und die Klage der Patientin über lokale Schmerzen in der Lunge weisen darauf hin, dass die Abstossung der Linsen von der Kavernenwand nur die Ausstossung des eingedickten, viel Bazillen enthaltenden Sputums hervorgerufen hat. Den eingespritzten Immunkörpern kann die ausschlaggebende Rolle für das Zustandekommen der lokalen Reaktion zugeschrieben werden: der Anstieg der Temperatur um 2—3 Zehntel Grade an den Tagen vor den „Ausstossungen“ deutet darauf hin.

Abhängig von dem Wechsel der Bazillenzahl und der Menge des zerstörten Virus steht auch die Phagozytose. Nicht immer korrespondiert diese Immunitätsreaktion, wie der Verlauf der entsprechenden Kurven zeigt, mit den genannten Verhältnissen. Gewöhnlich ist das Sinken der Leukozytenzahl auch vom Sinken der Phagozytosekurve begleitet. Dieselben Ursachen, welche eine verminderte Leukotaxis bedingen, schädigen auch die Vitalität der Leukozyten.

3. Erklärungen zu den graphischen Darstellungen der III. Gruppe.

1. Graphische Darstellung.

Die graphischen Darstellungen des Wechsels der Tuberkulosevirusformen und der Bazillenzahl bei diesen Patienten bieten insofern Interesse, als dieselben deutlich den genetischen Zusammenhang der beschriebenen Virusformen feststellen. Auch die Bedingungen des Auskeimens der Sporoidea und das weitere Schicksal der neugebildeten Stäbchen sind aus dem Stande der betreffenden Kolonnen und dem Verlaufe der Phagozytose und den anderen Kurven klar ersichtlich.

4. Erklärungen zu den graphischen Darstellungen der IV. Gruppe.

1. Graphische Darstellung.

Den genetischen Zusammenhang der verschiedenen Tuberkulosevirusformen und das Schicksal derselben illustriert besonders deutlich diese graphische Darstellung. Da das Sputum von diesen Patienten täglich längere Zeit hindurch untersucht wurde, so war es möglich, besonders charakteristische Teilstücke aus dem Verlaufe der die genannten Verhältnisse abbildenden Kolonnen und Kurven herauszugreifen.



Beim Betrachten der beigefügten Teilstücke dieser bildlichen Darstellung sieht man, dass die Kolonnen der auskeimenden Sporoidea fast durchweg hohen Stand aufweisen. Wenn derselbe zuweilen fällt, so ist dieser Zustand nicht von langer Dauer, denn bald erreicht die Kolonne wieder ihre frühere Höhe, weil der Immunitätsstatus dieses Patienten, wie aus den früheren allgemeinen Ausführungen über den Inhalt der graphischen Darstellungen der III. Gruppe hervorgeht, nicht hoch ist. Immerhin ersieht man, dass während der spezifischen Immunkörpertherapie die genannten Kolonnen eine Tendenz zu allmählichem Abfall erwerben. Das zeigt uns besonders der Endteil des 3. Teilstückes dieser graphischen Darstellung.

Der Einfluss starker Schädigungen auf die Auskeimung der Sporoidea und der Anstieg der Bazillenzahl sind vortrefflich auf dem 2. und 3. Teilstück sichtbar. Die starke Vermehrung der auswachsenden Splitter ist durch hinzugetretene Influenza bedingt. Es lassen sich im Sputum zahlreiche Influenzabazillen, meist intrazellulär, nachweisen. Den höchsten Stand erreicht die Kolonne 2 Tage nach dem Anstieg der Temperatur. Ebenso steigt rapid an diesem und dem folgenden Tage die Bazillenzahl. Die ausgewachsenen Stäbchen sind meist Kurzformen und intakte Vollstäbchen. Mit dem Abfall der Temperatur sinken ziemlich schnell diese beiden Kolonnen. Ähnliche quantitative Verhältnisse der Vermehrung und der Verminderung der Anzahl der auswachsenden sporoiden Wuchsformen finden wir auf dem 3. Teilstück dieser graphischen Darstellung. Auch hier ist eine hinzugetretene infektiöse katarrhalische Erkrankung als das die Auskeimung der ruhenden Wachstumsformen des Tuberkulosevirus bedingende Moment anzusehen. Man bemerkt aber einen deutlichen Unterschied in den Mengenverhältnissen dieser Formen auf beiden Teilstücken. Auf dem ersten derselben ist der Prozentsatz der auskeimenden Splitter beträchtlich grösser als auf dem zweiten. Die Ursachen dieser Differenz können nicht mit Bestimmtheit festgestellt werden. Wahrscheinlich ist es, dass im ersten Falle deshalb die Kolonnen der auskeimenden Splitter höher stehen, weil sie sich langsamer in Jungformen und weiter entwickeln. In der entsprechenden Zeitperiode des zweiten Teilstückes sind die Bedingungen für die Weiterbildung der auskeimenden Splitter scheinbar anders. Dieselben entwickeln sich schneller weiter, infolgedessen trifft man einen kleineren Prozentsatz derselben unter den verschiedenen Jungformen und vollentwickelten Stäbchen des Sputums. Das drückt sich im übrigen auch in dem rapiden Anstieg der Bazillenzahl aus, während die entsprechenden Kolonnen des ersten Teilstückes einen viel niedrigeren Stand aufweisen.



Noch ein weiteres Moment verursacht die starke Vermehrung der Bazillenzahl. Es ist dies in dem Verluste resp. starker Verminderung der lytischen Immunkörper bedingt. Im ersten Falle ist die beschriebene Schädigung nicht so stark wie im zweiten Falle. Das drückt sich auch im Verlaufe der Temperaturkurven und der weiter beschriebenen anderen Faktoren auf beiden Teilstücken aus.

Die höhere Temperatur in der zweiten Zeitperiode ist daher durch die stark toxischen Produkte des abnormalen Abbaues des Tuberkelbazillenproteins bedingt. Starke Aufspeicherung dieser Substanzen im Körper und im lokalen Herde bedingt weiter, wie früher ausgeführt ist, eine reichlichere Auskeimung der vorhandenen und durch ungenügende Zerstörung der Stäbchen freigewordenen Sporoidea.

Der Wechsel der die Höhe der isolierten Sporoidea anzeigenden Kolonnen hilft die Ursache der Schwankungen der Mengenverhältnisse der auskeimenden Splitter zu erklären. Man sieht deutlich wie mit dem Anstieg der letzteren Kolonnen die Kolonnen der ersten fallen. Fast ganz sind dieselben auf dem dritten Teilstücke verschwunden. Etwas höheren Stand zeigen sie auf den vorangehenden Abschnitte der graphischen Darstellung. Im ersten Falle keimen weniger Sporoidea aus als im zweiten, weil die Bedingungen dafür weniger günstig sind als in der zweiten, von einer stärkeren Schädigung heimgesuchten Zeitperiode. Hier fördern, wie gezeigt, der grosse Toxingehalt des Körpers und die höhere Temperatur die Auskeimung fast aller Sporiodea. Diese Tatsache bestätigt besonders gut den genetischen Zusammenhang zwischen den verschiedenen Formen des Tuberkulosevirus.

Der Verlauf der Phagozytosekurve ist bei diesen Patienten meist niedrig. Dieses ist durch den grossen Toxingehalt der Körpersäfte bedingt, welcher auch die phagozytäre Tätigkeit der Leukozyten beeinträchtigt. Das drückt sich in dem hohen Stande der den Prozentsatz der die tätigen Leukozyten anzeigenden Kurve aus: an der Phagozytose nimmt wohl ein grosser Teil der Leukozyten teil, aber dieselben phagozytieren 1, 2, selten mehr Bazillen. Je höher die Bazillenzahl steigt, desto niedriger fällt die Phagozytosekurve. Besonders niedrigen Stand weist dieselbe auf dem dritten Teilstücke der graphischen Darstellung auf. Dadurch wird auch das Gesagte über den Unterschied der Stärke der Schädigungen, welche den Körper in beiden beschriebenen Zeiträumen treffen, bestätigt. Mit dem Abfall der Temperatur, der Abnahme der Bazillenzahl und dem Anstieg der Kolonnen der Singulärsplitter steigt allmählich auch die Phagozytose.



Die Leukozytenzahl im Sputum ist bei diesen Patienten im allgemeinen niedrig. Dies ist als ein Ausdruck dessen anzusehen, dass sowohl im Gesamtorganismus als auch im lokalen Herde in den Lungen die Toxinmengen annähernd gleich sind. Stärkere Schwankungen weist die Menge der toxischen Zerfallsprodukte der Tuberkelbazillen auf den beiden beschriebenen Teilstücken auf. Daher sind auch die Schwankungen der Leukozytenzahl in diesen Fällen beträchtlich. Besonders in die Augen fallend ist der Wechsel der Leukozyten auf dem 3. Teilstücke. Hier bedingen starke Ansammlung der Toxine im lokalen Herde einigemal fast vollständiges Verschwinden der Leukozyten aus dem Sputum. Auf dem 2. Teilstücke treten die Schwankungen nicht so stark in Erscheinung. Andererseits wandern einigemal trotz der hohen Bazillenzahl, z. B. den 10. XI. und 11. XI. reichlich Leukozyten ins Sputum ein. Es muss angenommen werden, dass in solchen Fällen im lokalen Herde weniger negativ chemotaktisch wirkende Produkte vorhanden sind als in den Körpersäften. Dies kann, wie früher ausgeführt ist, durch Fehlen resp. starke Verminderung der lytischen Antikörper im Organismus bedingt sein. Dadurch werden von den im lokalen Herde vorhandenen Bazillen wenig toxische, negativ chemotaktische Substanzen abgespalten. Stärkerer Lysingehalt der Körpersäfte in der Zeitperiode, welche auf dem 2. Teilstücke dargestellt ist, bedingt eine intensivere Zerstörung der ausgekeimten Sporoidea und der ausgewachsenen Stäbchen, weshalb auch in dieser Zeit weniger Leukozyten in den lokalen Herd einwandern. (S. den 22., 23., 24., 25. VIII.). Bei annähernd gleich hohem Stande der Temperatur und der Bazillenzahl den 5. IX. und den 3. XII. sind die Leukozytenmenge, auch der Prozentsatz der intrazellulär gelagerten Bazillen, annähernd gleich.

Auf dem 1. Teilstücke der 1. graphischen Darstellung sieht man auch den Wechsel der Menge der „kleinsten Stäbchen". Fast beständig ist dieselbe annähernd gleich. Stärkerem Wechsel sind diese Jungformen in der auf dem 2. und 3. Teilstücke dargestellten Zeitperiode unterworfen. Eine deutliche Gesetzmässigkeit in dem Wechsel dieser Formen und der Abhängigkeit des Wechsels von den quantitativen Schwankungen der beschriebenen Formen ist nicht ersichtlich.

1. Graphische Darstellung.

Auf dieser graphischen Darstellung fällt besonders der hohe Stand der die Bazillenzahl anzeigenden Kolonnen auf. Vor der Behandlung findet man im Sputum ca. 120 Bazillen im Gesichtsfeld. Nach einiger Zeit sinkt die Anzahl derselben auf $^1/_3$ der früheren Menge herunter.



Wenn man die prozentuellen Verhältnisse der Singulärsplitter und der auswachsenden Formen dieser bildlichen Darstellung mit den entsprechenden quantitativen Verhältnissen der vorher beschriebenen 1. Darstellung vergleicht, so sieht man, dass die Prozentsätze der Singulärsplitter annähernd denjenigen auf der letzten Darstellung gleich sind. In dieser Hinsicht gleichen die Kolonnen der Singulärsplitter besonders denjenigen auf dem beschriebenen 2. Teilstücke der 1. Darstellung. Die hohe Zahl der Bazillen und der verhältnismässig hohe Prozentsatz der ausgekeimten Spitter erinnert auch an die entsprechenden quantitativen Verhältnisse der genannten Darstellung. Es kann daher angenommen werden, dass auch in diesem Falle die auswachsenden Sporoidea schnell sich weiter entwickeln und dass dadurch die wenig schwankende, grosse Menge der ausgewachsenen Stäbchen bedingt ist.

Die hohe Temperatur weist darauf hin, dass der Organismus über ungenügende Mengen lytischer Antikörper verfügt. Dieselben zerstören wenig intensiv das Tuberkelbazillenprotein, wodurch stark toxisch und pyrogen wirkende und intermediäre Abbauprodukte entstehen. Darauf weist auch der schnelle toxische Puls (ca. 120) hin.

Es fragt sich nun, wie man die recht hohe Phagozytose in diesem Falle erklären soll? Es muss angenommen werden, dass im lokalen Herde die Menge der leukotaktisch wirkenden Substanzen grösser ist als im Gesamtorganismus. Die starke Einwanderung der Leukozyten scheint das zu bestätigen. Dieselben binden die toxischen Spaltprodukte des lokalen Herdes und schaffen so den später einwandernden Leukozyten günstige Bedingungen für die phagozytäre Tätigkeit. So erklärt sich vielleicht auch das Vorkommen von einzelnen Phagozyten, in welchen nicht selten 10, sogar 20 und mehr Bazillen aufgefunden wurden.

Zusammenfassung.

1. Die verschiedenen Formen des Tuberkulosevirus stehen in bestimmtem genetischem Zusammenhange miteinander.

2. Die Art der Zusammengehörigkeit lässt sich am besten mit Hilfe der Strukturmethode nachweisen.

3. Der Spenglersche „Splitter“ ist die ruhende sporoide Form des Tuberkulosevirus.

4. Das Muchsche „Granulum“ ist mit dem „Splitter“, „Korn“ Spenglers identisch.

5. Der Splitter besitzt Sporennatur.



6. Die Widerstandsfähigkeit der Splitter gegen physikalisch-chemische Faktoren ist geringer als diejenige der meisten Sporen (andere Mikroben).

7. Statt der Bezeichnung Splitter empfiehlt es sich allgemein, in die Terminologie der Tuberkulosevirusformen die passendere Bezeichnung „Sporoidenum“ (C. Spengler) oder sporoide Wuchsform einzuführen.

8. Die vegetativen Formen entstehen durch Auswachsen der sporoiden Wuchsform und nicht durch Teilung.

9. Die scheinbaren Teilungsformen sind als Anfangsstadien der Sporenbildung aufzufassen.

10. Die Tuberkulosevirusformen lassen sich in zwei Gruppen, in die Gruppe der progressiven und die der regressiven Entwickelungsreihe zusammenfassen.

11. Zur progressiven Entwickelungsreihe gehören alle gut färbbaren, homogen aussehenden Gebilde: keimende Splitter, kleinste Stäbchen, Kurzstäbchen, Vollstäbchen.

12. Zur regressiven Entwickelungsreihe gehören alle in verschiedenem Grade geschädigten, mehr weniger deutlich auch mit Hilfe der Pikrin- und anderen Methoden, Sporenbildung aufweisenden Stäbchen: hüllengeschädigte und fragmentierte Bazillen, Splitterstäbchen.

13. Beobachtungen über die Entwickelung der verschiedenen Virusformen decken mehr weniger deutlich die Bedingungen des Wechsels der Virusformen und der Bazillenzahl auf.

14. Zwischen dem Prozentsatze der ruhenden Sporoidea einerseits, dem Prozentsatze der auswachsenden sporoiden Wuchsformen und der Bazillenzahl andererseits existiert ein bestimmter Zusammenhang, der klinisch zum Ausdruck kommt.

15. Je grösser der Prozentsatz der ruhenden Formen, desto niedriger steht gewöhnlich der Prozentsatz der auswachsenden Sporoidea und umgekehrt.

16. Der Wechsel der Bazillenzahl folgt meist den Schwankungen der ruhenden und auswachsenden Sporoidea.

17. Der Anstieg der Bazillenzahl geht gewöhnlich Hand in Hand mit dem Anstieg des Prozentsatzes der keimenden Sporoidea und dem Abfall des Prozentsatzes der ruhenden Formen.

18. Aus der Temperaturhöhe lässt sich nicht immer ein Schluss auf die qualitativen und quantitativen Verhältnisse des Tuberkulosevirus ziehen.



19. Nur mit Hilfe der Strukturmethode lässt sich sicher feststellen, ob in einem Fall die Bazillenvermehrung progressiver Natur oder mechanischen Ursprungs ist.

20. Die zuweilen plötzlich auftretende stärkere Zunahme der Bazillenzahl ist gewöhnlich als sog. „Ausstossung" aufzufassen. Ausstossungen sind nicht progressiver Natur.

21. Die „Ausstossungen" und das Auswerfen tuberkulöser Linsen werden durch lokale Reaktionen hervorgerufen.

22. Die Bedingungen für das Auftreten lokaler Reaktionen sind gewöhnlich in den lytischen Reaktionen in den tuberkulösen Herden gelegen.

23. Die Bedingungen für die fortschreitende Vermehrung der Bazillenzahl sind in verschiedenen Schädigungen (Erkältungen, hinzugetretene Infektionskrankheiten) des tuberkulösen Körpers zu suchen. Diese Schädigungen verursachen ein vermehrtes Auswachsen der ruhenden sporoiden Wuchsformen.

24. Aus den quantitativen und qualitativen Verhältnissen der verschiedenen Tuberkulosevirusformen lassen sich mit einer gewissen Sicherheit Schlüsse über den Immunitätsstatus des Organismus ziehen.

25. Je stabiler die Mengenverhältnisse der ruhenden sporoiden Wuchsformen sind, desto höher ist der Immunitätsstatus des Körpers.

26. Beobachtungen über die Phagozytose und über die quantitativen Verhältnisse der Leukozyten helfen die Bedingungen des Wechsels der Tuberkulosevirusformen und der Bazillenzahl aufdecken.

27. Die niedergelegten Beobachtungen eröffnen Ausblicke, dass man aus dem bakterioskopischen Bilde, besonders wenn man den Wechsel der verschiedenen Formen und der Bazillenzahl kurvenmässig darstellt, Schlüsse auf den Status und weiteren Verlauf der Erkrankung wird ziehen können.

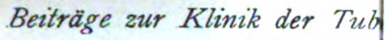
Literatur.

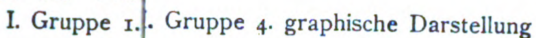
1. C. Spengler, Über das Kochsche Tuberkulin und Tuberkelbazillensplitter. Wiener med. Wochenschr. 1902. Nr. 14.
2. Derselbe, Über Splittersputa Tuberkulöser. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1905. Bd. 49.
3. Derselbe, Neue Färbemethoden für Perlsucht und Tuberkelbazillen und deren Differentialdiagnose. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 9.
4. v. Betegt, Über eine neue Methode zur Darstellung der Tuberkelbazillensporen. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig.-Bd. 49. 1909. H. 3.



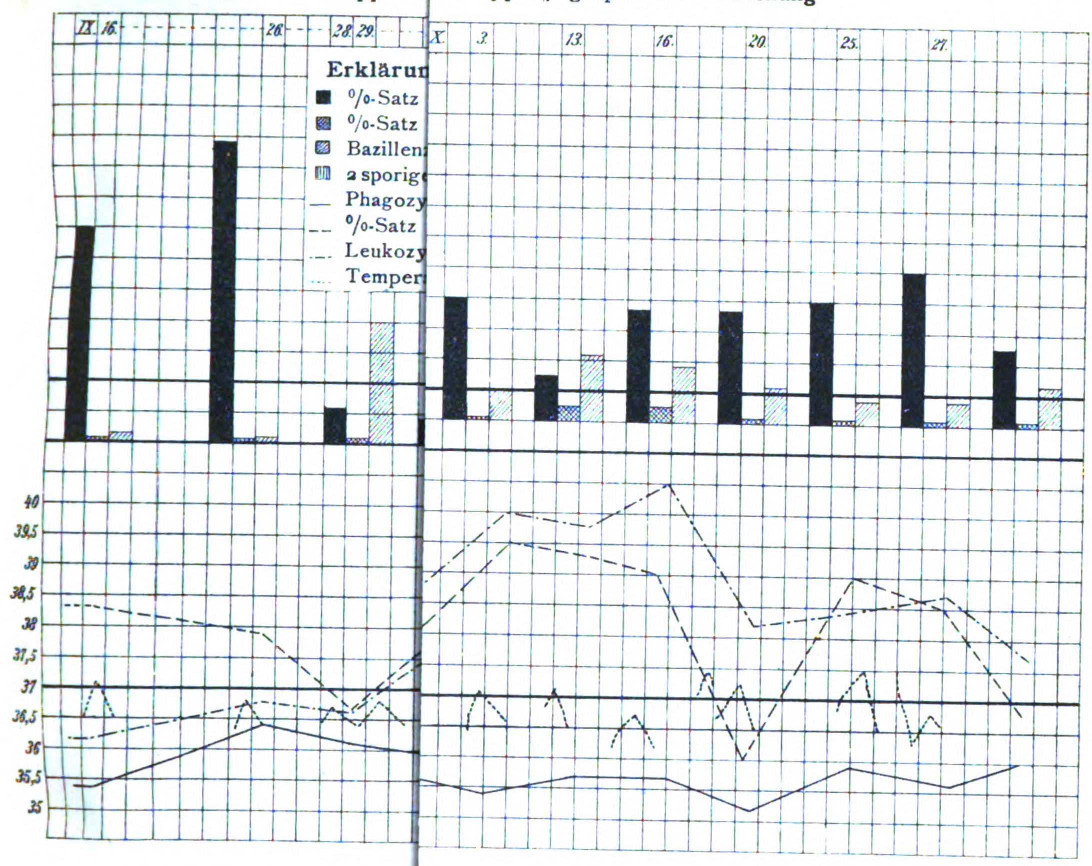
5. v. Betegt, Neue differentialdiagnostische Färbemethode für Tuberkel-, Perlsucht- und andere säurefeste Bazillen usw. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig.-Bd. 47. 1908. H. 5.
6. Kronberger, Eine neue einfache Strukturfärbung für die echten Säurefesten, speziell für die Tuberkuloseerreger. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 16. H. 2.
7. Kirchenstein, Ein Beitrag zur Sporenfrage und Sporenfärbung der Tuberkuloseerreger. Zentralbl. f. Bakt. etc. Abt. I. Orig.-Bd. 66. H. 1.
8. Derselbe, Ein Beitrag zu der Strukturfärbemethode der Tuberkuloseerreger. Zeitschrift f. Tuberkulose. Bd. 19. H. 4.
9. Derselbe, Der Wechsel der Tuberkelbazillenformen im phthisischen Sputum. Korr.-Blatt f. Schweizer Ärzte 1913. Nr. 12.
10. Much, Die granuläre, nach Ziehl nicht färbbare Form des Tuberkulosevirus. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1907. Bd. 8.
11. Derselbe, Granula und Splitter. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1908. Bd. 11. H. 1.
12. C. Spengler, Tuberkulose und Syphilisarbeiten. Davos. Erfurt. 1911.
13. Forbát, Über Splitter im Sputum von Phthisikern. Deutsche med. Wochenschrift 1913. Nr. 16.
14. Kirchenstein, Über Splitter im Sputum von Phthisikern. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 28.
15. Derselbe, Zur Technik der Phagozytenfärbung am Sputum Tuberkulöser. Zeitschr. f. Tuberkulose 1912. Bd. 18. H. 4.
16. Sandro Domenico, Die Erkältung bei Infektionskrankheiten und Immunitätsvorgänge. Riforma medica, ref. Zeitschr. f. Chemotherapie. II. Teil. H. 12.
17. Fodór und Rigler, Neuere Untersuchungen über die Alkalizität des Blutes. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Bd. XXI. Nr. 4 u. 5.
18. Emmerich, Tsuboi und Steinmetz, Ist die bakterientötende Eigenschaft des Blutserums eine Lebensäusserung oder ein rein chemischer Vorgang? Zentralbl. für Bakt. I. Abt. Bd. XII. Nr. 11 u. 12.
19. M. H. Fischer, Das Ödem. Untersuchung über die Wasserbindung im Organismus. Hemkopff. 1910.
20. Rosenthal, Condition d'innocuité et de reveil de la spore d'anhemobacille du rheumatisme Aigué. Conf. rend. Soc. Biol. T. 74. 1913. No. 19.
21. Bechhold, Kolloide in Biologie und Medizin. Hemkopf. 1912.
22. Kirchenstein, Einfluss der spezifischen „IK."-Therapie C. Spenglers auf die Zerstörung der Tuberkelerreger. Zeitschr. f. Tuberkulose 1913. Bd. XX. H. 6.
23. Bumm und Schnirer, Diagnostisches Lexikon für praktische Ärzte. 1894. Wolz, Urban.
24. Fraentzel und Bulmer, Die Tuberkelbazillen. Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 45.



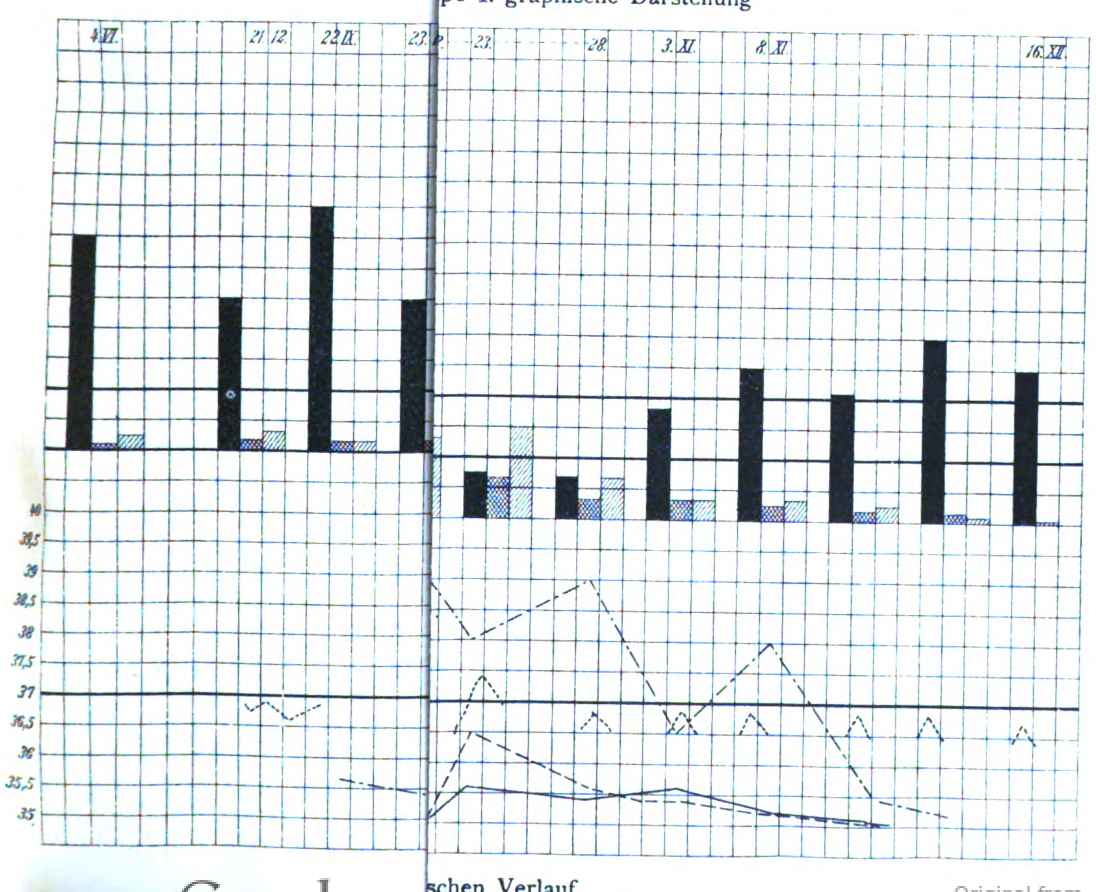




I. Gruppe 1. . Gruppe 4. graphische Darstellung



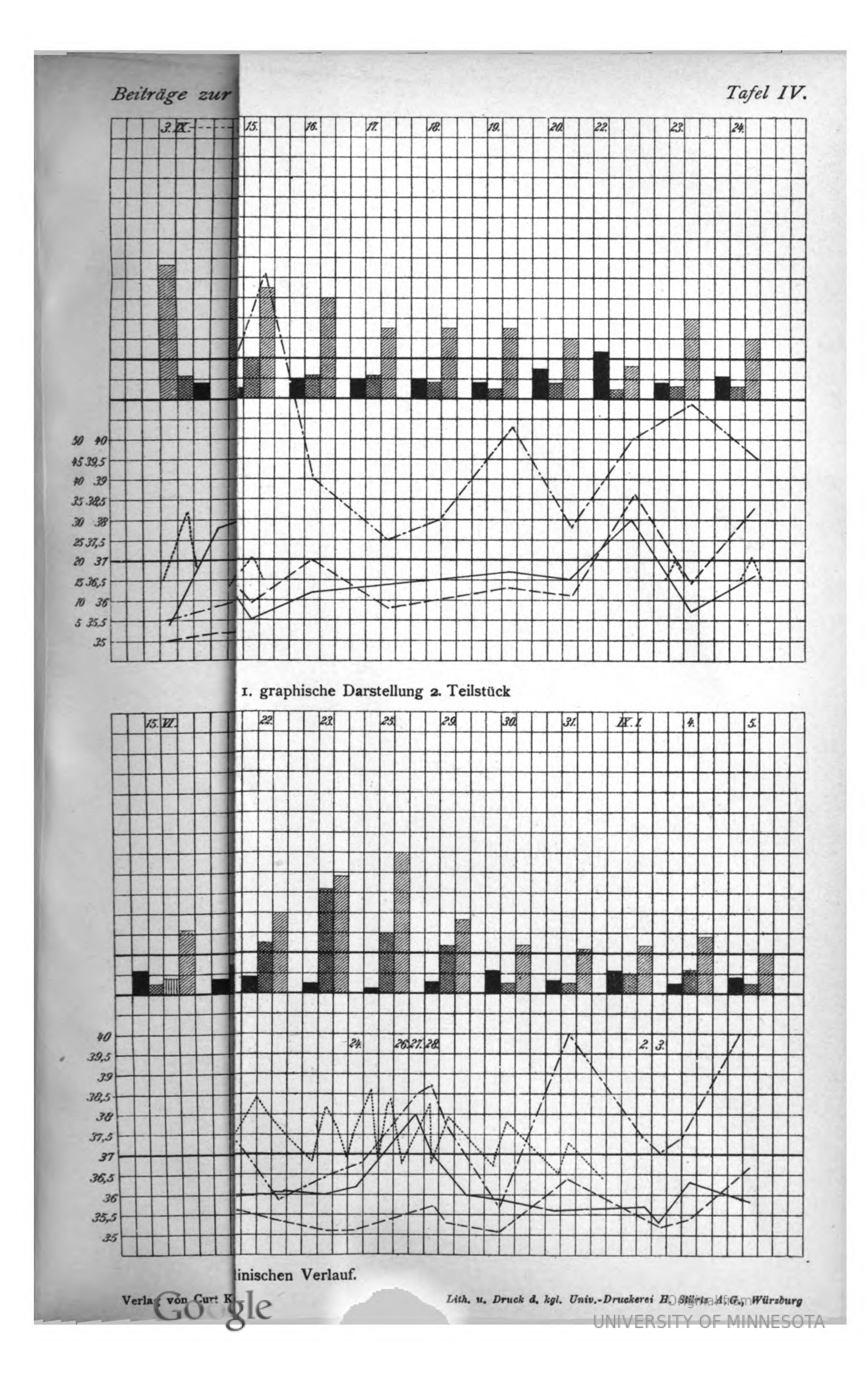
pe 1. graphische Darstellung



schen Verlauf.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Ver

Lith. u. Druck d. kgl. Univ. Druckerei ...



1. graphische Darstellung 2. Teilstück

...linischen Verlauf.

Verlag von Curt K... Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A. G., Würzburg

III. Gruppe 1. graphische

ischen Verlauf.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.- *Lith. u. Druck d. kgl. Univ.-Druckerei H. Stürtz A.-G., Würzburg*

Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin. (Direktor: Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. M. Rubner.)

Über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute beim tuberkulösen und tuberkulinisierten Meerschweinchen.

Von

Dr. Hage,
Marine-Stabsarzt.

Der Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute durch das gefärbte Präparat ist nicht leicht. Wenn man in der Literatur die Resultate solcher Untersuchungen vergleicht, so finden sich Angaben von 0 bis zu 100% bei tuberkulösen und sogar recht hohe Prozentzahlen bei anderen Kranken und bei Gesunden. Um zu einem eigenen Urteil über die Möglichkeit des Nachweises von Tuberkelbazillen im Blute zu kommen, stellte ich folgenden Vorversuch an. Zirka 5 ccm Kaninchenblut wurden einmal nach der Stäubli-Schnitterschen Essigsäure-Antiformin-Methode aufgelöst und das andere Mal nach der von Rumpf angegebenen Modifikation behandelt. Bei den Blutlösungen wurden 1—2 Tropfen einer Tuberkelbazillenaufschwemmung zugesetzt, die so verdünnt war, dass sich im hängenden Tropfen nur vereinzelte Stäbchen fanden. Nach beiden Methoden gelang es, in dem Bodensatze die Tuberkelbazillen färberisch nachzuweisen. Bei mehrfacher Wiederholung dieses Versuches konnten in einem Falle nach Auszählung der Stäbchen im hängenden Tropfen etwa 20 Stäbchen dem Blute zugesetzt sein und im Bodensatze fanden sich 11 Stäbchen wieder, wobei zu bemerken ist, dass die Durchsicht der Präparate nicht über eine gewisse Zeit (2—3 Stunden) fortgesetzt wurde und sich sonst vielleicht noch ein Teil der fehlenden Stäbchen gefunden hätte. Der Rumpf'schen



Methode wurde als der saubereren der Vorzug gegeben (s. Rumpf, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 36). Nachdem ich in diesen Vorversuchen mir die Technik des Nachweises von Tuberkelbazillen im Blut in vitro angeeignet hatte, ging ich dazu über, mit derselben Methode die Tuberkelbazillen im strömenden Blut nach direkter Einbringung in die Blutbahn wieder zu finden. Es wurden einem Meerschweinchen 0,2 ccm einer dünnen, gleichmässigen Tuberkelbazillenaufschwemmung in die Ohrvene gespritzt und nach 12 Stunden Blut entnommen. Die Blutentnahme, immer in der Menge von etwa 5 ccm, erfolgte, wie hier gleich bemerkt werden soll, entweder aus dem Herzen nach Tötung des Tieres oder aus der freigelegten Karotis oder durch Aussaugen mittels einer Luftpumpe aus dem enthaarten, gut gereinigten und desinfizierten angeschnittenen Ohre. In dem Blute des intravenös infizierten Tieres zeigten sich nach 12 Stunden noch vereinzelte, schlecht nach Ziehl gefärbte Stäbchen, besser nach Gram-Much gefärbte Stäbchen und Granula. Bei einem zweiten Tiere, das in derselben Weise behandelt war, fanden sich nach 3 Stunden vereinzelte matt gefärbte und granulierte Stäbchen nach Ziehl, nach 6 Stunden ebenfalls solche und auch ganze Stäbchen nach Gram-Much. Bei einem dritten Tiere waren nach 6 Stunden weder Stäbchen nach Ziehl, noch ganze Stäbchen nach Gram-Much mehr nachweisbar, wohl aber Granula. Hierzu ist zu bemerken, dass die im dritten Versuche verwendete Tuberkelbazillenaufschwemmung schon in der Kultur teilweise schwach und nicht homogen gefärbte Stäbchen aufgewiesen hatte. Das Versuchstier zeigte zwar am 31. Tage nach der Infektion eine deutliche Schwellung der Inguinaldrüsen, aber später keine Zunahme der Drüsen, und als es nach 5 Monaten getötet wurde, ausser geringen harten, nicht verkästen Inguinaldrüsen keine makroskopischen Zeichen von Tuberkulose der inneren Organe. In dem Drüsenausstriche fanden sich keine Tuberkelbazillen. Ein Meerschweinchen, dem ein Stück einer Drüse in eine Hauttasche eingebracht wurde, blieb gesund und zeigte bei der Sektion nach 3 Monaten völlig normale innere Organe. Dass die in den mikroskopischen Präparaten gefundenen Stäbchen Tuberkelbazillen waren, unterlag kaum einem Zweifel. Um aber solche Befunde wirklich beweiskräftig zu gestalten, wurde der Tierversuch herangezogen. Einem Meerschweinchen wurden 0,2 ccm einer Tuberkelbazillenaufschwemmung in die freigelegte Jugularis gespritzt, die gleiche Menge einem zweiten Tiere zur Virulenzprüfung der verwendeten Kultur subkutan injiziert. Dem ersten Tiere wurde nach 3 und $25^1/_2$ Stunden Blut entnommen und mit dem jeweiligen Bodensatze zwei weitere Meer-



schweinchen gespritzt. Beide Tiere erkrankten an Tuberkulose. Das erste, ein junges Tier, nach 26 Tagen, das zweite, ein älteres Tier, nach 31 Tagen. Der Zeitpunkt der Erkrankung wurde nach den eben fühlbaren Inguinaldrüsen festgelegt, die spezifische Natur der Erkrankung durch die Sektion bestätigt. Nach diesen weiteren Vorversuchen ging ich an die Untersuchung von Blutproben an Tuberkulose erkrankter Menschen. Es stand mir nur eine beschränkte Zahl von Blutproben zur Verfügung, und zwar ein Fall von Tuberkulose des Fussgelenkes und drei Fälle von offener Lungentuberkulose. Von letzteren ist ein Fall vor und nach einer Tuberkulineinspritzung ($^1/_2$ Spritze von 1:100000 Muchschen Gesamtaufschluss) und ein weiterer Fall zweimal untersucht in verschiedenen Zeiträumen, so dass sich die Zahl der Untersuchungen auf 6 beläuft. In allen Fällen ist sowohl das Präparat wie der Tierversuch an Meerschweinchen negativ ausgefallen. Diese gänzlich negativen Befunde, die, soweit die geringe Zahl der Untersuchung überhaupt Schlussfolgerungen zulässt, in gewissem Gegensatz zu vielen Angaben in der Literatur stehen, und die Schwierigkeit, weitere Blutproben tuberkulöser Menschen in genügend grosser Zahl zur Verfügung zu haben, veranlassten mich, die Frage des Vorkommens und des Nachweises von Tuberkelbazillen im strömenden Blute beim tuberkulös erkrankten Tiere eingehend zu prüfen. Eine weitere Aufgabe, die ich mir stellte, war, festzustellen, welche Rolle der Tuberkulinbehandlung solcher Tiere in dieser Frage zuzuschreiben ist.

Die Versuche, durch den Tierversuch Tuberkelbazillen im strömenden Blute bei Tieren nachzuweisen, sind schon vielfach und seit langer Zeit angestellt. Ja selbst vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus vermochten einzelne Forscher festzustellen, dass das Blut erkrankter Tiere der Träger des „tuberkulösen Virus“ sein kann (Semmer, Lenz, Baumgarten u. a.). Marmoreck (1) veröffentlichte 1907 seine experimentellen Erfahrungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute der Meerschweinchen an einem grossen Tiermaterial (231 Versuchstiere). Er fand, dass die Bazillen bei subkutaner Impfung nach 30—35 Tagen zuerst im kleinen Kreislauf, 8—14 Tage später auch im grossen Kreislauf auftreten. Impfte er in die vordere Augenkammer, fand er die Bazillen schon etwas früher, am frühesten bei intraperitonealer Impfung und hierbei wieder bei der Leberimpfung schon nach 4—6 Tagen. In die arterielle Blutbahn gebracht, verschwanden die Bazillen nach 1—2 Tagen aus dem Blut, um nach 5 Tagen bis zu 2 Wochen wieder aufzutreten, zuerst im grossen, nach mehreren



Tagen im kleinen Kreislauf. Ebenso verschwanden sie bei intravenöser Infektion, zunächst nach 1—2 Stunden, um nach 4—6 Wochen zuerst im kleinen, dann im grossen Kreislauf zu erscheinen. Einmal im Blut, pflegten sie für immer dort angetroffen zu werden. Zum Nachweis der Bazillen bediente sich Marmoreck wiederum des Tierversuches durch Impfung des Blutes auf Meerschweinchen. Er stellte hierbei eine geringe Virulenz des tuberkelbazillenhaltigen Blutes fest, da eine Impfung mit derartigem Blute zwar subkutan eine hochgradige Tuberkulose erzeugte, arteriell oder intraperitoneal dagegen nur ausnahmsweise eine Infektion hervorrief. Und weiter folgerte er hieraus, dass zwar eine hochgradige, aber keineswegs eine absolute Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Tuberkulose bestehe. In neuerer Zeit sind auch grössere Tiere zur Untersuchung herangezogen. So haben Broll (2), ferner Schroeder und Cotton (3), sowie Mohler (4) versucht, die Tuberkelbazillen im Blute tuberkulöser Rinder nachzuweisen. Broll fand bei den zwei untersuchten Kühen mit beginnender offener Tuberkulose säurefeste Stäbchen im Blute. Schroeder und Cotton haben in 48 Fällen bei tuberkulösem Rindvieh vergeblich nach Tuberkelbazillen gesucht, ebensowenig konnte sie Mohler bei 8 an Tuberkulose erkrankten Rindern finden. Tierimpfversuche fehlen leider in allen Fällen. Titze, Thieringer und Jahn (5) haben solche Tierversuche angestellt und konnten bei lokaler Tuberkulose von Rindern in 12 Fällen keine Tuberkelbazillen nachweisen. Strauss (6) hat wieder mit Meerschweinchen gearbeitet und Tuberkelbazillen an diese verfüttert. Er fand sie in allen Fällen im Blute, wenn eine Darmtuberkulose vorhanden war. Schon 6—7 Stunden nach der Verfütterung konnte er die Bazillen im Pfortaderblut finden und schloss hieraus auf eine direkte Resorption. Wenn der Darm nicht erkrankt war, fanden sich auch keine Bazillen im Blute. An tuberkulösen Pferden, Ochsen, Kühen und Meerschweinchen hat Mammen (7) das Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blut geprüft. Mit dem Blute des einzigen untersuchten Meerschweinchens hatte er mikroskopisch einen negativen Befund (der Tierversuch fehlt), wohl aber hatte er positive Impfergebnisse mit Blut von einem tuberkulösen Pferde und mit Zentrifugenschlamm oder Blut von tuberkulösem Rindvieh in 3 Fällen. Neumann und Wittgenstein (8) wiesen bei Hunden nach intravenöser Injektion von Tuberkelbazillen diese noch 35 Tage später im Blute nach. Hunde besitzen aber gegenüber den Infektionen mit Tuberkelbazillen eine erhebliche Widerstandskraft, gleichgültig, welchen Infektionsmodus und welchen Tuberkelbazillentypus man wählt [Schrum, Eggert (9)]. Kura-

shige (10) fand bei Kaninchen, die vor 9 Monaten infiziert waren, stets Tuberkelbazillen im Blute (mikroskopisch). Das ständige Vorkommen „säurefester Stäbchen", der sog. „Fütterungsbazillen", fanden Bacmeister und Rueben (11) bei mikroskopischen Blutuntersuchungen gesunder Kaninchen. Die gleichen Fütterungsbazillen fand Bacmeister (12) bei 2 von 3 untersuchten Meerschweinchen. Tierversuche haben diese Autoren nicht angestellt, wohl aber durch die Sektion der Tiere das Fehlen von Tuberkulose erwiesen. Lange und Lindemann (13) fanden bei der Nachprüfung an 4 gesunden Kaninchen keine solchen Fütterungsbazillen. Auch Ischio Haga (14) vermochte bei Untersuchungen von Blut gesunder Kaninchen und Meerschweinchen keine Tuberkelbazillen ähnliche Gebilde zu finden. Derselbe Autor konnte aber in 48 Untersuchungen des Blutes von 12 künstlich infizierten Meerschweinchen, die in bestimmten Zeitabschnitten nach geschehener Infektion untersucht wurden, durch das Mikroskop und den Tierversuch in 13 Fällen (= 27,1%) Tuberkelbazillen nachweisen. Fränkel-Bonn (15) hat einmal den Antiformin-Bodensatz einer Blutprobe von einem tuberkulösen Meerschweinchen auf ein gesundes Meerschweinchen mit negativem Erfolge verimpft. Göbel (16) hat bei gesunden Meerschweinchen, Hunden, Mäusen und Ratten Gram-positive Stäbchen und Granula gefunden, aber keine säurefesten Stäbchen. Er spricht diese Befunde nicht als tuberkuloseverdächtig an. Heymann und Otto (17) konnten auch bei schwer tuberkulösen Meerschweinchen mikroskopisch niemals Tuberkelbazillen nachweisen. Bei Kaninchen, denen die Tuberkelbazillen intravenös eingespritzt waren, waren sie schon nach 20—30 Minuten nicht mehr nachweisbar bis auf einen Fall, in dem sich im Herzblut spärliche Bazillen und kleine Häufchen von solchen finden liessen. L. Rabinowitsch (18) hat ebenfalls mit tuberkulösen Meerschweinchen experimentiert. Sie impfte wiederholt Blut von hochgradig tuberkulösen Meerschweinchen mit negativem Resultat auf Meerschweinchen und auch weiterhin konnte sie nur selten bei tuberkulösen Meerschweinchen Tuberkelbazillen im Blute auffinden [1]).

[1]) Während der Fertigstellung dieser Arbeit berichtete Möwes (19) in der Berliner med. Gesellschaft, er habe bei der Untersuchung von 30 schwer tuberkulösen Meerschweinchen 70% positive Impfresultate mit dem Blute dieser Tiere erhalten. In der gleichen Sitzung berichtete L. Rabinowitsch über eine Überlegenheit des Herzblutes über das Venenblut in bezug auf den Tuberkelbazillengehalt bei tuberkulösen Meerschweinchen. Von 5 Untersuchungen erhielt sie mit dem Venenblut in keinem, mit dem Herzblut in 2 Fällen einen positiven Impfausfall.



Viel zahlreicher sind natürlich bei der Wichtigkeit der Frage die Versuche, durch den Tierversuch das Vorkommen der Tuberkelbazillen im Blute tuberkulöser Menschen festzustellen. Aber bei einer Zusammenstellung ergibt sich kein einheitliches Bild, gänzlich negative Befunde der einen Autoren stehen recht hohen Prozentzahlen anderer gegenüber. Es würde den Rahmen dieser Arbeit zu sehr überschreiten, hier Namen und Zahlen zu geben. Noch viel zahlreicher sind die Arbeiten, die sich nur auf den mikroskopischen Nachweis der Tuberkelbazillen stützen, ich verzichte aus mehreren Gründen auf eine Aufzählung. Einmal finden sich ausführliche Literaturübersichten u. a. bei Duchinoff (20), Rothacker und Charon (21), Klemperer (22), Klopstock und Seligmann (23). Dann sind die Arbeiten nicht gleichmässig zu bewerten und ihre Resultate zu verschieden. Es finden sich Angaben von 0% mit allen Übergängen bis zu 100% positiver Resultate, auch bei anderen Kranken, selbst bei Gesunden haben einzelne Untersucher bis zu 59%, ja zu 100% säurefeste Stäbchen gefunden. Ferner sind Befunde von nach Ziehl gefärbten und nach Gram-Much gefärbten Bazillen und Körnchen mit verschiedenen Prozentzahlen angegeben. Die Methoden der Blutuntersuchung variieren von dem einfachen Blutausstrich und der Salzsäure-Pepsin-Verdauung des Blutgerinnsels in den ersten Zeiten der Untersuchungen bis zu dem Antiformin-Verfahren in seinen verschiedenen Modifikationen. Die Geübtheit des Untersuchers und nicht zuletzt seine Geduld im stundenlangen Durchsuchen der Präparate sind selbstverständlich verschieden einzuschätzen. Und welche Fehlerquellen sind nicht im Laufe der Untersuchungen aufgetaucht! Da fanden sich säurefeste Stäbchen im destillierten und Leitungswasser [Beitzke (24), Brem (25) u. a.], Algen gaben solche an das destillierte Wasser ab [v. Lehmann (26)], Lykopodium-Samen führte zu Irrtümern [Delbanco (27)], die Hüllen der roten Blutkörperchen, auch Cholesterin, Lezithin- und Fibrinflocken wiesen eine gewisse Säurefestigkeit auf und konnten auch in der Form Tuberkelbazillen vortäuschen [Kahn (28)], Hämokonien wurden durch Einwirkung von Essigsäure-Antiformin säurefest, irgendwelche Bazillen imprägnierten sich mit Fett und erlangten so die gleiche Eigenschaft, säurefeste Blutkörperchen-Sequester nahmen bazillenähnliche Gestalt an [Bogason (29)], rotgefärbte Kristalle hätten zur Verwechslung führen können [Lange und Lindemann (13)]. Und nun erst die Muchschen Bazillen und Granula! Wer je ein Antiformin-Blutsediment nach der Muchschen Färbung auf Granula hin durchmustert hat, muss — und sei er noch so geübt — zugeben, dass Verwechslungen

mit irgendwelchen anderen Gebilden möglich sind. Bei den von mir angestellten Versuchen habe ich in der grössten Mehrzahl der Fälle Präparate angefertigt, sie nur fortgelassen, wenn der Bodensatz sehr gering war, habe auch beim stundenlangen Suchen Ziehl-Stäbchen und Much sche Stäbchen und Granula gesehen, aber trotz der jedesmaligen Freude über den Fund, so ganz fest überzeugt, dass es sich um einen wirklichen Tuberkelbazillus handele, bin ich nie gewesen. Eine zweifelhafte Diagnose durch meine mikroskopischen Blutbefunde über jeden Zweifel zu stellen, hätte ich mich nicht getraut.

Daher glaube ich entschieden in Abrede stellen zu können, dass es gelingt, durch die mikroskopischen Befunde allein den Nachweis von Tuberkelbazillen im strömenden Blute zu erbringen.

Nun ist seit langer Zeit das Meerschweinchen das klassische Tier für den Nachweis von Tuberkelbazillen in fraglichen oder nur eine ganz geringe Zahl von Bazillen aufweisenden Untersuchungsmaterialien gewesen. Schon Villemin stellte 1865 die grosse Empfänglichkeit der Meerschweinchen für Tuberkulose gegenüber anderen Versuchstieren fest, und L. Rabinowitsch sagt: „Dass der Meerschweinchenversuch tuberkuloseverdächtigen Materials eines der besten Hilfsmittel ist, ist allgemein bekannt." Diese Autorin konnte sogar durch Verimpfung völlig verkreideter Lymphdrüsen Meerschweinchen tuberkulös machen. Liebermeister gelang es vielfach, Tuberkelbazillen durch das Meerschweinchenexperiment nachzuweisen, auch wenn das histologische Bild nichts Charakteristisches für Tuberkulose bot, ja, wenn sogar akut entzündliche Erscheinungen fehlten. Fränkel und Baumann (30) haben eine so hohe Empfindlichkeit der Meerschweinchen für Tuberkelbazillen festgestellt, dass sie vermuten, ein einziger Bazillus genüge, um eine fortschreitende Infektion bei diesen Tieren zu erzielen. Also müsste der Meerschweinchenversuch eigentlich auch bei den Blutuntersuchungen als beweiskräftig angesehen werden; natürlich nur der richtig angestellte und der recht bewertete Versuch. Trotzdem sind den Meerschweinchenversuchen viele Gegner erstanden. Er soll nicht fein genug sein, vielleicht, weil die Tierversuche zumeist weit hinter den mikroskopischen Befunden zurückstanden. Allerdings hat Sturm (31) in 2 Fällen eine Überlegenheit des Tierversuchs gefunden. Ishio Haga erzielte bei Tuberkulose von Organen ausschliesslich der Lungen und bei Tuberkulose-Verdächtigen mikroskopisch 24,2% und im Tierversuche 26% positiver Resultate und bei Verdünnung einer Tuberkelbazillenkultur erhielt er 0,00001 mg in 1 ccm als Grenze des mikroskopischen Nachweises, 0,000001 mg in 1 ccm aber noch wirksam im Tierversuche (also eine zehnfache Überlegen-



heit des letzteren) und auch L. Rabinowitsch fand nur 3 mal in der Galle mikroskopisch Tuberkelbazillen, dagegen 12 mal im Tierversuche. Natürlich sind nicht alle Tiere gleich empfänglich, aber selbst wenn das eine oder das andere Tier versagen sollte, korrigieren sich solche Fehler doch bei einer Reihe von Versuchen von selbst. Die Forderung, stets mehrere Tiere gleichzeitig zu verwenden, ist nun leider aus äusseren Gründen nicht immer möglich, und nur zwei Tiere gleichzeitig impfen heisst noch nicht, etwaige Fehler völlig ausmerzen. Da doch nicht immer unbeschränkte Mengen von Blut zur Verfügung stehen, ist es sogar eher möglich, bei einem Tiere mit dem gesamten Bodensatze ein positives Resultat zu erhalten, als mit den Teilbeträgen bei mehreren Tieren. Ist doch die Frage nach dem Abgestorbensein, der abgeschwächten Virulenz oder der Vollvirulenz einzelner, der meisten oder aller Tuberkelbazillen im strömenden Blute zu verschiedenen Zeiten und unter verschiedenen Umständen eben noch nicht gelöst.

Der Einwand gegen den Tierversuch, durch das miteingebrachte Blut zugleich Schutzstoffe gegen eine Infektion dem Tiere mit dem verdächtigen Materiale einzuverleiben, lässt sich durch das Auflösen des Blutes, wie es in verschiedener Weise mehrfach ausgeführt ist, oder durch Verwendung des Bodensatzes nach Antiformin-Einwirkung leicht umgehen. Die eine Infektion abschwächende oder verhindernde Schutzkraft des Peritoneums kann vorhanden sein. Versuche von Manwaring und Bronfenbrenner (32) sprechen wenigstens bei der Tuberkulose aber nicht dafür. Diese Autoren fanden sowohl, dass isolierte peritoneale Gewebsstücke von tuberkulösen Meerschweinchen in vitro Tuberkelbazillen zu töten vermochten, als auch, dass Tuberkelbazillen in die Peritonealhöhle von tuberkulösen Meerschweinchen (auch Ratte, Kaninchen, Hund und Affe) gebracht, nach kurzer Zeit aus der Peritonealflüssigkeit verschwanden. Hingegen erhielten sich die Tuberkelbazillen in der Peritonealhöhle gesunder Kontrolltiere. Aber man ist ja auch nicht gezwungen, sein Untersuchungsmaterial in die Bauchhöhle zu injizieren. Bauereisen (33) gibt nach Würdigung verschiedener Infektionsmethoden an, dass die intraperitoneale und die subkutane Infektion vor der intrahepatischen (wie auch aus eigenen zahlreichen Versuchen mit dieser Methode hervorgeht) und der intrakardialen den Vorzug hätten, lokale Veränderungen zu machen; die sicherste sei die subkutane. Auch Liebermeister hält die subkutane Impfung für die sicherste. Also ist hier der Weg zur richtigen Impfung gegeben. Und damit kommt man auch gleich der Frage: Was ist eine einwandfreie Impftuberkulose?, näher. Da die subkutane Impfung lokale Verände-

rungen hervorruft, bei Ausführung in die Leistengegend schon frühzeitig (ich konnte in 2 Fällen schon am 13. Tage deutliche Drüsen fühlen) auch ohne die von Bloch angegebene Drüsenquetschung äusserlich fühlbare Drüsen hervorruft, ist diese Methode diejenige, welche schon am lebenden Tiere eine Diagnose auf Tuberkulose mit ziemlich grosser Gewissheit stellen lässt (abgesehen von der Römerschen intrakutanen Tuberkulinprobe) und bei der Sektion die Impftuberkulose beweist.

Eine weitere Einschränkung soll der Tierversuch durch die Spontaninfektion der Tiere mit Tuberkulose erleiden. Es ist sicher, dass sowohl bei Kaninchen und Meerschweinchen eine solche vorkommen kann. Aber sie ist doch bei Meerschweinchen sehr selten (Liebermeister) und man kann sich durch die von Römer angegebene intrakutane Tuberkulinprobe in dieser Hinsicht in zweifelhaften Fällen bei der Auswahl seiner Versuchstiere vor Irrtümern schützen.

Die Beobachtung, dass tuberkelbazillenhaltiges Blut bei Meerschweinchen eine sehr langsam verlaufende Tuberkulose hervorrufe (Marmoreck), so dass man unter Umständen Tiere zu früh töten könnte, habe ich nicht bestätigen können. Etwa 2 Monate müssen allerdings als die unterste Grenze angesehen werden, bei der man die Tiere töten kann. Dieterlen (34) kommt bei der Prüfung der Blochschen Drüsen-Quetschmethode zu dem Schlusse, „es wird also auch in Zukunft einer Zeit von ca. 6 Wochen bedürfen, um im Meerschweinchenversuche die einwandfreie Diagnose auf Tuberkulose stellen zu können".

Das Antiformin ist auch beschuldigt, die Veranlassung zu vielen negativen Ergebnissen der Tierversuche gewesen zu sein. Liebermeister ist der Ansicht, dass mit Antiformin behandeltes Blut im Tierversuche meist negative Resultate gibt. Nun genügt aber eine kurze Einwirkung des Antiformins (von 20 Minuten) in den meisten Fällen, um eine völlige Auflösung des Blutes zu erzielen. Es ist kaum denkbar, dass in dieser Zeit eine merkliche Schädigung der Virulenz der Tuberkelbazillen eintreten sollte. Uhlenhuth (35) stellte fest, dass auch das Antiforminverfahren die Färbbarkeit der Tuberkelbazillen nicht leidet, dass Kulturen wachsen und dass eine selbst 24 stündige Einwirkung von 20%igem Antiformin auf Sputum noch positive Resultate im Impfversuche ergab. Seemann (36) fand, dass gerade zum Tierversuch das Antiforminverfahren ein ausgezeichnetes Material gäbe und gerade bei der Untersuchung des strömenden Blutes wertvoll sei. Seine Tierversuche zeigten, dass eine 15%ige Antiforminlösung in einer Stunde nicht die Tuberkel-



bazillen abzutöten vermochte. In gleichem Sinne äusserte sich Huzella (37), und Frey (38) berichtete über die Prüfung verschiedener Verfahren zur bequemeren Darstellung der Tuberkelbazillen durch Auflösen der Gewebe, dass „dem Antiforminverfahren der Vorzug zu geben sei, wenn man die Tuberkelbazillen nicht abtöten wolle", also bei beabsichtigter Züchtung oder zum Tierversuch. Ihm jedenfalls sei es nur aus dem Antiforminsediment gelungen, Tuberkelbazillen zu züchten. Meine eigenen Versuche in dieser Richtung bestätigen, dass bei nicht zu langer Einwirkung von Antiformin die Virulenz der Bazillen in dem Bodensatz erhalten bleibt. Die von einem vor 3 Stunden intravenös mit Tuberkelbazillen infizierten Meerschweinchen entnommene Blutprobe zeigte sich bei der von mir angewendeten Antiforminbehandlung im Tierversuche virulent, ebenso eine nach 24 Stunden entnommene Blutprobe. Weiter ergab ein Vergleich zwischen dem Bodensatz einer Blutprobe, von dem eine Hälfte mit, die andere ohne Antiformin behandelt wurde, in zwei Untersuchungen, dass die beiden mit dem Bodensatz ohne Antiformin gespritzten Meerschweinchen nicht erkrankten, dagegen das eine von den beiden mit dem Antiforminbodensatze gespritzte Meerschweinchen eine Impftuberkulose bekam. Ein ähnliches Resultat erhielt E. Fränkel (39), dessen Tierversuche allerdings noch nicht abgeschlossen sind. Er impfte Blut direkt auf ein Meerschweinchen und das Antiforminsediment auf ein zweites Tier. Von 27 Tieren hatte er bisher ein positives Resultat und zwar erkrankte eines der mit dem Antiforminbodensatze gespritzten Tiere.

Meine eigenen Versuche erstrecken sich auf 17 rein tuberkulöse Meerschweinchen. Die Infektion erfolgte entweder durch Einspritzen von tuberkelbazillenhaltigem Sputum oder Blut oder einer Aufschwemmung von Reinkultur von Tuberkelbazillen oder durch Einbringen von tuberkulösen Organstückchen in eine Hauttasche. Der Typus war in allen Fällen der Typus humanus. Das Vorhandensein einer echten Tuberkulose wurde jedesmal durch die spätere Sektion der Versuchstiere makroskopisch und mikroskopisch festgestellt. Die untersuchten Blutproben wurden nach der früher beschriebenen Methode verarbeitet, ein Teil des Bodensatzes zu Präparaten benutzt, der andere mit steriler physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen und den Meerschweinchen subkutan in die Leistengegend eingespritzt. So sind die Meerschweinchen 1—13 behandelt. Die Blutproben von Meerschweinchen 14 und 15 sind so geteilt, dass ein Teil mit, der andere ohne Antiformin behandelt ist. Meerschweinchen 16 und 17 sind wieder mit einer Blutprobe, die in der bisherigen Weise behandelt war, gespritzt, einzig mit dem Unterschiede, dass das Blut

Untersuchungen von Blutproben unbehandelter tuberkulöser Meerschweinchen.

Nr.	Infektion		Tag der Blut-entnahme	Tier-ver-such	Sektion		Bemerkungen
	Zeitpunkt	Art			Datum	Befund	
1	24. IV. 1913	T.B. Organe	17. V. 1913	—	27. X. 1913 getötet	gesund	—
2	24. IV. 1913	„	19. V. 1913	—	22. I. 1914 gestorben nach Geburt von 3 Jungen	„	—
3	22. V. 1913	T.B. Kultur 1/12 N.-Öse	17. VI. 1913	—	5. XI. 1913 gestorben vor Geburt von 4 Jungen	„	—
4	22. V. 1913	„	5. VIII. 1913	—	16. II. 14. getötet	„	—
5	22. V. 1913	„	5. VIII. 1913	—	16. I. 1914 getötet	„	—
6	22. V. 1913	„	21. VIII. 1913	—	4. II. 1914 getötet	„	—
7	15. XII. 1913	T.B. Sputum	2. I. 1914	+	3. II. 1014 getötet	starke Tuberkulose	—
8	15. XII. 1913	„	2. I. 1914	+	20. II. 1914 gestorben	„	—
9	15. XII. 1913	„	8. I. 1914	+	25. II. 1914 getötet	ausgebreitete Tuberkulose	—
10	15. XII. 1913	„	8. I. 1914	+	21. I. 1914 gestorben	mässige Tuberkulose	—
11	23. VIII. 1913	T.B.=Ms. Blutzentrifugat	8. I. 1914	—	12. III. 1914 getötet	gesund	—
12	28. X. 1913	„	8. I. 1914	—	12. III. 1914 getötet	„	—
13	5. XI. 1913	„	8. I. 1914	—	12. III. 1914 getötet	„	—



Nr.	Infektion		Tag der Blut-entnahme	Tier-ver-such	Sektion		Bemerkungen
	Zeitpunkt	Art			Datum	Befund	
14	2. I. 1914	T.B.=Ms. Blutzentri-fugat	23. I. 1914	—	14. III. 1914 getötet	gesund	Dasselbe Blutzentrifugat ohne Antiformin
	—	—	—	—	14. III. 1914 getötet	„	mit Antiformin
15	22. I. 1914	T.B.=Ms. Blutzentri-fugat	23. I. 1914	—	14. III. 1914 getötet	„	Dasselbe Blutzentrifugat ohne Antiformin
	—	—	—	+	14. III. 1914 getötet	mässige Tuberkulose	mit Antiformin
16	4. I. 1914	T.B. Kultur	26. I. 1914	—	14. III. 1914 getötet	gesund	—
17	5. I. 1914	5. I. 1914 Blutzentri-fugat	27. I. 1914	—	14. III. 1914 getötet	„	—

nicht in Oxalatlösung, sondern in Acid. citric.-Kochsalzlösung aufgefangen wurde. Eine Übersicht über die Versuche ist in vorhergehender Tabelle aufgeführt.

Von den Kontrolltieren sind gestorben 4, davon waren 2 gesund und 2 tuberkulös. Die beiden gesunden Tiere starben, das eine kurz vor, das andere kurz nach der Geburt von 4 bzw. 3 Jungen nach $4^1/_2$ bzw. 8 Monaten. Die tuberkulösen Tiere starben nach 14 und nach 48 Tagen. Getötet sind 13 Tiere, und zwar in der Zeit von 2 bis zu 6 Monaten.

Eine positive Impftuberkulose zeigten 5 Tiere = 29,4%.
Gesund waren 12 Tiere = 70,6%.

Die Diagnose „Impftuberkulose“ wurde in jedem Falle durch die Sektion gestellt und durch den mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbazillen in den Drüsen-, Leber- und Milzausstrichen weiter bestätigt.

Aus diesen Resultaten geht hervor, dass bei tuberkulösen Meerschweinchen Tuberkelbazillen im strömenden Blute vorkommen, und zwar virulente, die durch den Tierversuch nachgewiesen werden können. Die Frage, ob das Vorkommen der Tuberkelbazillen im Blute im Tierkörper ein konstantes ist, glaube ich aus den Resultaten meiner Untersuchungen verneinen zu müssen. Zwar sind dieselben Tiere

nur einmal untersucht, da aber verschiedene Tiere vorhanden sind, die in verschiedenen Stadien untersucht sind, ergibt sich eine Kontrolle von selbst. Charakteristisch ist das Verhalten der Tiere 7 bis 10 und 15. Es handelte sich hier um ganz junge Tiere, die mit demselben Sputum infiziert waren und um eins, das wieder mit dem Blutzentrifugat eines dieser Tiere gespritzt war. Der Verlauf der Infektion bei diesen Tieren war ein äusserst rapider, so dass bei ihnen schon im Verlaufe der ersten 15 Tage nicht nur keine Gewichtszunahme, sondern sogar eine Abnahme erfolgte, die Tiere im Verlauf von ca. 4 Wochen zugrunde gingen und bei der Sektion eine starke Miliartuberkulose zeigten. Die Tiere, bei denen die Tuberkulose schon längere Zeit bestand, also langsam verlief, haben sich im Tierversuche als negativ herausgestellt.

In diesen Befunden ist vielleicht eine Erklärung dafür gegeben — immer mit dem Vorbehalte, die Verhältnisse beim kranken Tiere direkt auf die bei kranken Menschen zu übertragen —, warum die mikroskopischen Befunde bei vielen Untersuchern so weit verschieden von den Tierversuchen ausgefallen sind. Es finden sich sicher Tuberkelbazillen im Blute tuberkulös erkrankter Menschen und können mikroskopisch, wie es vielfach einwandfrei geschehen ist, nachgewiesen werden, im Tierversuche sind sie aber nicht immer virulent. Es ist doch sehr wohl möglich, dass die Tuberkelbazillen, die bei den Menschen eine meist sehr langsam verlaufende, ja selbst spontan zur Ausheilung kommende Erkrankung hervorrufen, in solchen Fällen nicht sehr virulent sein können. Kommen sie nun noch mit dem Blute und seinen Schutzstoffen in Berührung, müssen sie fraglos eine Schädigung erleiden. Daher erklärt sich die Tatsache, dass Phthisiker Tuberkelbazillen in ihrer Blutbahn beherbergen und trotzdem so selten an Miliartuberkulose erkranken, ein Umstand, auf den schon F. Ishii (40) hingewiesen hat. Sind die Bazillen sehr virulent oder der sie beherbergende Organismus wenig widerstandsfähig, so entsteht bei diesen Menschen eine Miliartuberkulose, d. h. die vollvirulenten Bazillen lassen sich nicht oder nur wenig durch die Schutzstoffe des Blutes schädigen, werden durch das Blut in den ganzen Körper getragen und erzeugen die schnell zum Tode führende Miliartuberkulose. In diesem Falle — darin ist wohl die Mehrzahl der Untersucher einig — lassen sich auch die Tuberkelbazillen immer im Tierversuche nachweisen. Wenn ich nun behaupte, dass die bei nicht miliarer Tuberkulose im Blute tuberkulöser Menschen vorkommenden Bazillen nicht virulent seien, könnte man entgegnen, dass die mehr oder weniger grosse Zahl der positiven Tierversuche mit dem Blute solcher Kranker doch gegen eine



Avirulenz spräche. Nun besteht aber doch sicher ein grosser Unterschied zwischen einer Virulenz für den tuberkulösen Menschen und einer Virulenz für ein so empfängliches Tier, wie es das Meerschweinchen zweifelsohne ist. Die im Blute von Organ-tuberkulösen Menschen sich findenden Tuberkelbazillen sind für diesen nicht immer virulent, d. h. es kommt nicht immer zur Miliartuberkulose bei ihnen, für das Meerschweinchen in einer Zahl von Fällen aber noch. Diese Zahl wird sicher von einer Reihe Faktoren abhängen und zugunsten der positiven Resultate beeinflusst werden, wenn Tuberkulöse kurz vor dem Tode oder nach starken Bewegungen und ähnlichen schädigenden Bedingungen untersucht werden, dagegen mehr negative Resultate bei ambulantem und Heilstättenmaterial aufweisen.

Vergleiche ich hiermit meine Befunde bei Meerschweinchen, so ergibt sich etwas Gleiches. Bei langsam verlaufender Tuberkulose sind die Bazillen nicht oder nur schwach virulent und ergeben negative Resultate, wenn sie anderen Meerschweinchen eingespritzt werden. Das Meerschweinchen hat unter Umständen Schutzstoffe gegen eine Infektion mit Tuberkelbazillen. Das beweisen auch die Versuche von Marmoreck, Markl (41), Weil (42), Kraus und Hofer (43), sowie die Erfahrungen, dass bei gleicher Impfung mehrere Tiere nicht alle gleichmässig erkranken. So konnte das eine meiner Meerschweinchen, dem eine Aufschwemmung einer mit Erfolg für die subkutane Infektion von einer Reihe von Tieren benutzte Kultur intravenös eingespritzt war, diese überwinden. Und zwar hat dieses Tier die Infektion so gut überwunden, dass es zwar am 31. Tage nach der Infektion fühlbare Leistendrüsen bekam, aber sich bei der nach 5 Monaten vorgenommenen Sektion nicht nur nicht selbst als tuberkulös erkrankt erwies, sondern es sogar nicht gelang, mit der verhärteten Drüse bei einem anderen Meerschweinchen eine Tuberkulose zu erzeugen. Verläuft dagegen die Tuberkulose bei den Meerschweinchen sehr schnell, so haben diese Tiere auch eine vollvirulente Spezies von Tuberkelbazillen im Blute und der Tierversuch ist positiv. Für diese Virulenz spricht auch die Tatsache, dass mit solchem Blute geimpfte Tiere ebenfalls sehr schnell zugrunde gingen.

Aus diesen Darlegungen könnte nun der Schluss gezogen werden, dass ja dann das mikroskopische Präparat wieder dem Tierversuche vorzuziehen wäre. Dem ist aber nicht so, das mikroskopische Präparat ist, wie oben auseinandergesetzt, der vielen Fehlerquellen wegen zu unsicher, es zeigt keinen Unterschied zwischen virulenten Bazillen und Bazillenleichen, und die Diagnose einer vorliegenden Tuberkulose



lässt sich meist stellen auch ohne das stundenlange Suchen nach immerhin fraglichen Bazillen. Der Tierversuch ist ausserdem objektiver und, wenn er positiv ausfällt, beweisend für die Natur der Erkrankung. Auch gibt der Tierversuch zuweilen noch Resultate, wo die klinischen Methoden versagen. So hatte Liebermeister noch 6 positive Impfungen bei Kranken, bei denen klinisch keine Anzeichen für Tuberkulose vorlagen, und Ishio Haga 13,6% bei Suspekten. In solchen Fällen muss allerdings schon der Verdacht auf Tuberkulose vorliegen, damit überhaupt eine solche Untersuchung angestellt wird, und bei der Dauer des Tierversuches (mindestens 6 Wochen) ist es immerhin möglich, dass sich inzwischen auch klinische Erscheinungen eingestellt haben.

Eine Prognose für den Verlauf der Erkrankung lässt sich aus dem Vorkommen der Tuberkelbazillen im Blute ebenfalls nicht stellen, auch nicht aus dem Tierversuche. Denn solche Bakterien, die auch im Tierversuche positive Resultate ergeben, brauchen, wie schon oben ausgeführt, bei den betreffenden Menschen noch keine Miliartuberkulose hervorzurufen. Und aus dem mehr oder minder schnellen Verlauf der Erkrankung beim Meerschweinchen Schlüsse ziehen zu wollen, hiesse doch einen recht unsicheren Boden betreten. Das Alter und die besondere Empfänglichkeit der Tiere sprechen hierbei zu sehr mit. Das Alter liesse sich ja auf eine gewisse Grenze festlegen, aber die Empfänglichkeit ist doch ein Faktor, der sich jeder Vorausbestimmung entzieht.

Schon in den ersten Zeiten der Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen im strömenden Blute erschienen Mitteilungen über eine Mobilisierung dieser Bazillen durch Einspritzung von Tuberkulin. Im Jahre 1891 machten die Angaben Liebmanns (44), er habe im Blute während resp. unmittelbar nach den Injektionen von „Kochscher Lymphe“ Tuberkelbazillen im Blute gefunden, und zwar zum Teil in sehr beträchtlicher Zahl, begreifliches Aufsehen. Barling und Starrey Wilson (45) erhoben im gleichen Jahre ähnliche Befunde. Bei der Nachprüfung konnten aber diese Angaben nicht bestätigt werden, so hatten Ewald, Guttmann zusammen mit Ehrlich, Kossel, sowie v. Jacksch (46) negative Resultate. Und dann haben sich keine Untersucher mit dieser Frage befasst, bis neuerdings die Hochflut der Untersuchungen des Blutes auf seinen Gehalt an Tuberkelbazillen auch einige Arbeiten in dieser Richtung brachte. So haben Suzuki und Takaki (47), die über 517 Untersuchungen bei Tuberkulösen berichten, ein Zusammengehen in fast allen Fällen zwischen dem positiven Ausfall der v. Pirquetschen Reaktion



und dem Vorkommen von Tuberkelbazillen im Blute gefunden. Sie haben allerdings keine systematischen Beobachtungen vor und nach der Tuberkulinprobe angestellt. L. Rabinowitsch hat gelegentlich chemo- und organtherapeutischer Versuche beobachtet, dass bei tuberkulösen Meerschweinchen und Kaninchen Tuberkelbazillen im Blute auftraten, während sie vorher nicht vorhanden waren. Sie konnte sich hiervon in verschiedenen Fällen noch neben dem mikroskopischen Präparate durch den Meerschweinchenversuch überzeugen. Ausgehend von diesen Beobachtungen hat sie in Versuchen an tuberkulösen Meerschweinchen gefunden, dass durch eine tödliche Tuberkulindosis Tuberkelbazillen mobilisiert werden. Sie injizierte einem Meerschweinchen 0,2 ccm Alttuberkulin, einem zweiten 0,3 ccm. Beide Tiere starben innerhalb 24 Stunden „und zeigten nunmehr vereinzelte, zum Teil in Häufchen zusammenliegende Tuberkelbazillen im Blute". Die mikroskopischen Befunde waren ihr so unzweideutig, dass keine Tierversuche angestellt wurden. Ausser bei tuberkulösen Meerschweinchen waren auch bei tuberkulösen Kaninchen, denen zum Teil mehrmalige Dosen von 0,01 ccm Alttuberkulin in verschiedenen Intervallen eingespritzt waren, die Tuberkelbazillen mobilisiert worden. Die mikroskopischen Befunde waren vor der Tuberkulinbehandlung negativ, einige Tage nachher wurden bei einigen Tieren bei langem Suchen vereinzelte Bazillen gefunden. Es gelang der Autorin auch, in einem Meerschweinchenversuche ein vorher negatives, nachher positives Impfresultat zu erhalten [1]). Zu positiven Resultaten gelangte ebenfalls Bacmeister (12), der unter 15 vor und nach einer diagnostischen Tuberkulineinspritzung untersuchten tuberkulösen Menschen in vier Fällen eine Mobilisierung der Bazillen durch Impfung auf Kaninchen feststellte. Artur Mayer (48) untersuchte 16 Tuberkulöse vor und nach einer Tuberkulineinspritzung, seine Tierversuche verliefen aber sämtlich negativ. Liebermeister (49) ist noch zu keinem eindeutigen Resultat gelangt, ob Tuberkulin in den beim Menschen gebräuchlichen Dosen eine Mobilisierung hervorrufen kann,

[1]) Während der Fertigstellung meiner Arbeit sind in der Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 18. Februar 1914 von L. Rabinowitsch und Möwes Mitteilungen über dieselbe Frage gemacht. L. Rabinowitsch erhielt mit dem Venenblut unbehandelter tuberkulöser Meerschweinchen in 5 Parallelversuchen 0, mit dem Herzblut 2, und bei tuberkulinisierten tuberkulösen Meerschweinchen mit dem Venenblut 2 und dem Herzblut 4 positive Impfungen. Möwes untersuchte 10 tuberkulöse Meerschweinchen. Vor und nach Tuberkulin positive Resultate erhielt er bei 8 Tieren, bei 2 Tieren je ein negatives vorher, ein positives nachher. Bei 16 tuberkulösen Menschen erhielt er in allen Fällen ein negatives Ergebnis im Tierversuche.

wohl fiel hier und da der Tierversuch nach der Einspritzung positiv aus, während er vorher negativ war, aber auch das umgekehrte Verhalten von ihm wurde beobachtet.

Meine eigenen Versuche erstrecken sich auf unbehandelte tuberkulöse Meerschweinchen (Gruppe a), auf unregelmässig mit Tuberkulin behandelte tuberkulöse Meerschweinchen (Gruppe b) und auf regelmässig mit Tuberkulin behandelte tuberkulöse Meerschweinchen (Gruppe c), und zwar auf ihren Bazillengehalt im Blute vor und nach einer Tuberkulineinspritzung. In der Gruppe a kam Alttuberkulin und Bazillenemulsion (Neutuberkulin) in verschiedenen Mengen zur Verwendung, in der Gruppe b und c wurde die Behandlung mit Bazillenemulsion durchgeführt, zur einmaligen Einspritzung wurden beide Präparate gebraucht. Die Bazillenemulsion für die längere Behandlung ist aus dem Grunde gewählt, wie schon aus den Versuchen von Christian und Rosenblat (50) hervorgeht, weil die tuberkulös infizierten Meerschweinchen unter dem Einfluss speziell dieser Behandlung eine stark ausgesprochene Antikörperbildung in ihrem Serum aufweisen und bei ihnen unter Umständen ein Heilungsprozess eingeleitet werden kann. Solches Verhalten zeigten Tiere, die rationell behandelt waren, d. h. erst mit einer höheren Dosis gespritzt wurden, wenn sie wenigstens das frühere Gewicht wiedererlangt hatten oder eine Gewichtszunahme aufwiesen. Tiere dagegen, die alle 3—5 Tage ohne Rücksicht auf die Reaktion mit Tuberkulin behandelt wurden, zeigten zwar auch eine Neigung zu Antikörperbildung, verfielen aber schneller als die Kontrolltiere. Diese Versuchsreihen, in der das Material auf verschiedene Weise, sowie mit verschiedenen Präparaten und verschiedenen Mengen der Präparate geprüft wurden, müssten geeignet sein, zur Klärung der Frage des Vorkommens von Tuberkelbazillen im Blute im Zusammenhang mit der Tuberkulinbehandlung beizutragen.

Die Resultate meiner Untersuchungen sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt.

In Tabelle 1 sind 12 Untersuchungen an 11 tuberkulösen Meerschweinchen (Gruppe a) angestellt. Die Tiere wurden vor und nach einer einmaligen Tuberkulineinspritzung untersucht. Bazillenemulsion ist in 6 Fällen angewendet, die kleinste Dosis betrug 0,02 ccm, die grösste 0,3 ccm. In 5 Fällen ist Alttuberkulin eingespritzt, die kleinste Dosis betrug 0,05 ccm, die grösste 0,2 ccm. Die Zeiten der Blutentnahme wechselten von 3 Stunden bis zu 48 Stunden. Von den Tieren zeigten vor der Tuberkulineinspritzung eine Impftuberkulose 2 Tiere = 18,1% und ebensoviele waren nach der Einspritzung positiv. Es handelte sich aber nicht um dieselben Tiere,



Tabelle 1.

Nr.	Infektion		Tuberkulin		Zeit der Blut-entnahme	Tier-ver-such vorher	Tier-ver-such nachher	Sektion	
	Zeitpunkt	Art	Dosis ccm	Art				Datum	Resultat
1	24. IV. 13	T.B. Organe	0,02	Bazillen-emulsion	19. V. 13 12 Stdn.	—	—	27. X. 13 getötet	gesund
2	22. V. 13	T.B. Kultur 1/12 N.-Öse	0,3	"	7. VIII. 13 48 Stdn.	—	—	16. II. 13 getötet	"
3	22. V. 13	"	0,15	"	7. VIII. 13 48 Stdn.	—	—	16. II. 14 getötet	"
4	2 VI. 13	T.B. Organe	0,15	Alt-Tu-berkulin	22. VIII. 13 3 Stdn.	—	—	8. I. 14 getötet	"
	—	—	—	—	23. VIII. 13 24 Std.	—	+	8. I. 14 getötet	starke Tuberku-lose
5	15 XII. 13	T.B. Sputum	0,1	Alt-Tu-berkulin	9. I. 14. 5 Stdn.	+	—	12. III. 14 getötet	gesund
6	15. XII. 13	"	0,1	Bazillen-emulsion	9. I. 14. 7 Stdn.	+	+	25. II. 14 getötet	starke Tuberku-lose
7	23. VIII. 13	T.B. Meerschw.-Blutzentri-fugat	0,05	Alt-Tu-berkulin	9. I. 14. 5 Stdn.	—	—	12. III. 14 getötet	gesund
8	28. VIII. 13	"	0,05	Bazillen-emulsion	9. I. 14 5 Stdn.	—	—	12. III. 14 getötet	"
9	5. XI. 13	"	0,2	Alt-Tu-berkulin	9. I. 14 7 Stdn.	—	—	12. III. 14 getötet	"
10	4. I. 14	T.B. Kultur	0,1	Bazillen-emulsion	26. I. 14 5½ Stdn.	—	—	14. III. 14 getötet	"
11	5. I. 14	T.B. Meerschw.-Blutzentri-fugat	0,1	Alt-Tu-berkulin	27. I. 14 9¾ Stdn.	—	—	14. III. 14 getötet	"

sondern nur ein Tier (Nr. 6) war vor und nach der Tuberkulineinspritzung positiv. Tier Nr. 5 war vor der Einspritzung positiv, nachher (trotz einer Dosis von 0,1 ccm Alttuberkulin) negativ. Für Tier Nr. 4 ist vor der Einspritzung kein Tierversuch vorhanden. Es ist aber schon nach 3 Stunden untersucht und war jetzt negativ, als es 24 Stunden später noch einmal untersucht wurde, war es positiv. Es scheint also, als ob in diesem Falle eine Mobilisierung von Tuberkelbazillen durch die Einspritzung erfolgt sei. Hierzu ist aber zu bemerken, dass dieses Tier hochgradig tuberkulös war und obwohl es nur 0,05 ccm Alttuberkulin bekommen hatte, wenige Stunden nach der zweiten Blutentnahme einging. Auch darf nicht ausser acht gelassen werden, dass diesem Tiere zweimal Blut entnommen ist und die erste Blutentnahme (5 ccm) doch als ein schwerer Eingriff bei dem durch die Krankheit geschwächten Körper nicht ohne Einfluss bleiben konnte. Zwar werden später noch 2 Tiere zu erwähnen sein, bei denen nach 4 und 24 Stunden Blut entnommen ist und der Tierversuch negativ war. Aber diese Tiere sind auch noch längere Zeit am Leben geblieben, der Eingriff war für sie eben nicht so stark, da sie noch lebenskräftiger waren als das erste Tier. Um möglichst solche unspezifischen Schädigungen ausser Spiel zu lassen, sind die Blutentnahmen fast immer nur einmal, aber zu verschiedenen Zeiten vorgenommen. Es muss doch das Resultat ein anderes werden, wenn man ein kurz vor dem Tode stehendes Tier untersucht oder ein noch ziemlich lebenskräftiges. Warum soll der Körper im ersten Falle nicht schon in seiner Widerstandskraft gegen das Eindringen der Bazillen in seine Blutbahn erlahmt sein. So ergab z. B. die Blutuntersuchung eines Tieres kurz vor dem Tode ein positives Resultat, während sie in einer früheren Untersuchung negativ gewesen war. Solche Beobachtungen sind ja auch bei Sektionen am Menschen gemacht worden. Und dass sich dann Tuberkelbazillen in der Blutbahn finden, braucht nicht die Schuld des Tuberkulins allein zu sein. Zu wieviel unsicheren Resultaten kann erst die Untersuchung der Tiere nach dem Tode führen. Deshalb habe ich vermieden, in einer Reihe von Fällen, in denen Tiere nach Dosen von 0,2 ccm und selbst 0,075 ccm Alttuberkulin gestorben waren, das Blut post mortem zu verwenden.

Als Resultat ergibt sich somit, dass einmalige Tuberkulineinspritzungen in selbst höheren Dosen von Bazillenemulsion und Alttuberkulin keine Mobilisierung der Tuberkelbazillen beim tuberkulösen Meerschweinchen hervorzurufen scheinen.

Die Tiere der Tabelle 2 sind solche tuberkulöse Meerschweinchen, die vor längerer Zeit ohne Rücksicht auf ihre Reaktion (be-

wertet an der Gewichtskurve) alle 3—5 Tage mit Bazillenemulsion gespritzt waren. Es sind 4 Tiere, von denen 3 Tiere zweimal untersucht wurden. Von diesen Tieren hat nur eins virulente Tuberkelbazillen im Blute gehabt, und zwar in den beiden Untersuchungen. Es ergibt sich somit ein Prozentsatz positiver Resultate von 25%, eine Zahl, die sich ungefähr mit der in der grösseren Reihe unbehandelter tuberkulöser Meerschweinchen gefundenen (29,4%) deckt.

Tabelle 2.

Nr.	Infektion		Tuberkulin			Datum der letzten Tuberkulingabe	Datum der Blutentnahme	Tierversuch	Sektion	
	Zeitpunkt	Art	kleinste Dosis ccm	grösste Dosis ccm	Art				Datum	Befund
1	22. V. 13	T.B. Kultur $^1/_{12}$ Öse	0,0005	0,58	Bazillenemulsion	1. VII. 13	16. VII. 13	—	16. I. 14 getötet	gesund
2	„	„	„	„	„	1. VII. 13	16. VII. 13	—	20. I. 14 getötet	„
3	„	„	„	„	„	1. VII. 13	4. VIII. 13	+	4. I. 14 gestorben	starke Tuberkulose
4	„	„	„	0,51	„	28. VI. 13	4. VIII. 13	—	16. II. 14 getötet	gesund
5	„	„	„	0,58	„	16. VII. 13	21. VIII. 13	—	8. I. 14 getötet	„
6	„	„	„	„	„	16. VII. 13	25. IX. 13	—	8. I. 14 getötet	„
7	„	„	„	„	„	5. VIII. 13	28. X. 13	+	10. I. 14 getötet	starke Tuberkulose

Hieraus geht hervor, dass eine unregelmässige Tuberkulinbehandlung keinen schädigenden Einfluss auf den erkrankten Tierkörper ausübt in dem Sinne eines häufigeren Vorkommens von Tuberkelbazillen im strömenden Blute als bei unbehandelten Tieren.

Die 3. Reihe von Tieren (Tabelle 3) sind solche, die tuberkulös waren und schon gleich von Beginn der Infektion an systematisch mit Bazillenemulsion bis zur Höchstdosis von 1,0 ccm behandelt wurden. Es sind ebenfalls 4 Tiere, ein 5., in dieser Reihe aufgeführtes Meerschweinchen ist nur kurze Zeit mit Tuberkulin behandelt (bis 0,005 ccm). Alle 5 Tiere erwiesen sich in der einmaligen Untersuchung als frei von Tuberkelbazillen im Blute. Hier-

aus ist zu schliessen, dass eine systematische Verabfolgung von Tuberkulin einen günstigen Einfluss auf den Bazillengehalt im Blute tuberkulöser Meerschweinchen auszuüben scheint.

Tabelle 3.

Nr.	Infektion		Tuberkulin			Datum der letzten Tuberkulingabe	Datum der Blutentnahme	Tierversuch	Sektion	
	Zeitpunkt	Art	kleinste Gabe ccm	höchste Gabe ccm	Art				Datum	Befund
1	22. V. 13	T.B. Kultur 1/12 Öse	0,0005	1,0	Bazillenemulsion	30. VII. 13	4. VIII. 13	—	16. II. 14 getötet	gesund
2	"	"	"	"	"	"	"	—	24. XI. 13 getötet	"
3	"	"	"	"	"	"	21. VIII. 13	—	8. I. 14 getötet	"
4	"	"	"	"	"	"	25. IX. 13	—	8. 1. 14 getötet	"
5	"	"	"	0,005	"	5. VII. 13	"	—	25. II. 14 getötet	"

In der Tabelle 4 sind wieder die Tiere Nr. 1—4 der Tabelle 2 als Tier Nr. 3—6 aufgeführt, ausserdem noch 2 andere unregelmässig vorbehandelte Tiere Nr. 1 und 2, von denen das eine nur mit Bazillenemulsion, das andere sowohl mit diesem Tuberkulinpräparate als auch mit Alttuberkulin vorbehandelt war. Tier Nr. 6 ist zweimal untersucht, und zwar einmal nach einer hohen Dosis Bazillenemulsion (0,4 ccm) und einmal nach längerer Zeit nach einer solchen von Alttuberkulin (0,1 ccm). Die Blutproben wurden entnommen, nachdem die Tiere wieder eine einmalige Dosis Tuberkulin bekommen hatten. Es wurde Bazillenemulsion in fünf Fällen in verschiedener Menge von 0,15 ccm bis zu 0,4 ccm und Alttuberkulin in 2 Fällen 0,1 ccm und 0,3 ccm eingespritzt. In 4 Fällen ist das Blut nach 12 Stunden, in 2 Fällen nach 48 Stunden untersucht und in einem Falle ist der Bodensatz einer nach 4 Stunden und einer nach 24 Stunden von demselben Tiere entnommenen Blutprobe gemischt. Diese erste frühzeitige Blutentnahme geschah aus dem Grunde, weil die Möglichkeit vorlag, dass das nicht besonders kräftige Tier nach einer so hohen Tuberkulindosis nicht lange am Leben bleiben würde. Da es nach 24 Stunden noch lebte, wurde zum zweiten Male Blut

entnommen und die beiden Bodensätze zusammen dem Versuchstiere eingespritzt.

In keinem Falle wurde ein positives Tierresultat erzielt.

Tabelle 4.

Nr.	Infektion		Unregelmässig vorbehandelt mit	Tuberkulin		Datum der Blutentnahme	Tierversuch vorher	Tierversuch nachher	Sektion	
	Zeitpunkt	Art		Dosis ccm	Art				Datum	Befund
1	5. V. 13	T.B. Sputum	Bazillenemulsion	0,4	Bazillenemulsion	4. VI. 13 48 Stdn.	—	—	6. XI. 13 getötet	gesund
2	24. IV. 13	T.B. Organe	Bazillenemulsion + Alt-Tuberkulin	0,3	Alt-Tuberkulin	12. VI. 13 48 Stdn.	—	—	25. VI. 13 gestorben	gesund, trächtig
3	22. V. 13	T.B. Kultur	Bazillenemulsion	0,4	Bazillenemulsion	17. VI. 13 12 Std.	—	—	30. I. 14 getötet	gesund
4	„	„	„	0,3	„	7. VIII. 13 12 Stdn.	—	—	16. II. 14 getötet	„
5	„	„	„	0,15	„	„	+	—	„	„
6	„	„	„	0,4	„	17. VII. 13 12 Stdn.	—	—	30. XI. 13 gestorben	gesund, vor kurzer Zeit 3 Junge geworfen
7	„	„	„	0,1	Alt-Tuberkulin	26. IX. 13 4 u. 24 Stdn.	—	—	17. I. 14 getötet	gesund

Die Tabelle 5 enthält die Untersuchungen der Tiere 1, 2, 4 und 5 der Tabelle 3 nach einer einmaligen Tuberkulingabe. Es wurde in 2 Fällen je 0,1 ccm Alttuberkulin und in je einem Falle 0,15 ccm und 0,3 ccm Bazillenemulsion verabfolgt. 2 Tiere wurden nach 12 Stunden untersucht, eins nach 4 Stunden und bei einem wurden wieder die Bodensätze der nach 4 und 24 Stunden entnommenen Blutproben gemischt.

In keinem Falle wurde ein positives Resultat im Tierversuche erzielt.

Tabelle 5.

Nr	Infektion		Systematisch vorbehandelt mit	Tuberkulin		Tag der Blutentnahme	Tierversuch vorher	Tierversuch nachher	Sektion	
	Zeitpunkt	Art		Dosis ccm	Art				Datum	Befund
1	22. V. 13	T.B. Kultur	Bazillenemulsion	0,3	Bazillenemulsion	6. VIII. 13 12 Stdn.	—	—	13. I. 14 getötet	gesund
2	„	„	„	0,15	„	„	—	—	16. II. 14 getötet	„
4	„	„	„	0,1	Alt-Tuberkulin	26. IX. 13 4 u. 24 Stdn.	—	—	18. II. 14 getötet	„
5	„	„	„	0,1	„	26. IX. 13 4 Stdn.	—	—	18. II. 14 getötet	„

Als Gesamtresultat ergibt sich somit, dass in meinen Versuchen sowohl bei unbehandelten tuberkulösen Meerschweinchen als auch unregelmässig oder systematisch behandelten tuberkulinisierten tuberkulösen Meerschweinchen weder nach einer einmaligen, noch einer wiederholten Tuberkulineinspritzung, weder bei der regelmässigen noch während der unregelmässigen Tuberkulinbehandlung eine sog. Mobilisierung von Tuberkelbazillen erfolgt, in der Weise, dass die im Tierversuche aus dem Blut nachgewiesen werden können. Natürlich ist die Zahl der vorgenommenen Untersuchungen nicht gross genug, als dass sie als absolut beweiskräftig angesehen werden könnte.

Die bisher auch am tuberkulösen Meerschweinchen angestellten Versuche in gleicher Richtung umfassen ebenfalls insgesamt nur eine geringe Zahl von Tieren. Die Versuche von L. Rabinowitsch erstrecken sich zunächst nur auf ein tuberkulöses Meerschweinchen, das im Tierversuch geprüft wurde, ein zweiter Versuch wurde als nicht abgeschlossen angeführt. In einer weiteren Mitteilung berichtete die Autorin über 5 Parallelversuche bei Meerschweinchen. Vor einer Tuberkulineinspritzung war die Untersuchung des Venenblutes in allen Fällen negativ, die des Herzblutes in 2 Fällen positiv, nach einer Tuberkulineinspritzung fanden sich im Venenblute in 2, im Herzblute in 4 Fällen Tuberkelbazillen im Tierversuche. Möwes erhielt bei 10 Meerschweinchen 8 mal vor und nach Tuberkulinisierung ein positives Ergebnis, in 2 Fällen nur ein positives nach der Tuberkulininjektion.

Aus diesen beiden Versuchsreihen geht nicht mit Deutlichkeit hervor, welche Mengen von Tuberkulin verwendet sind und in welchem Stadium der Erkrankung die Tiere sich befanden. Ob eine sehr hohe, sogar tödliche Tuberkulingabe bei einem schwer erkrankten Tiere einen Effekt hervorrufen kann, der rein spezifischer Natur ist, soll dahingestellt bleiben. Ich hoffe jedoch, über derartige Versuche bald berichten zu können. Einen Unterschied zwischen Venen- und Herzblut habe ich in meinen zahlreichen Tierversuchen nicht feststellen können. Sowohl bei der Untersuchung des Venenblutes, des arteriellen Blutes aus der Karotis, sowie bei der des direkt aus dem Herzen entnommenen Blutes wurde regelmässig dieselbe Blutmenge verwendet, und zwar 5 ccm, eine Menge, die doch etwa den 3. Teil der Gesamtblutmenge eines Meerschweinchens ausmacht. Bei solchen Mengen muss sich der Unterschied zwischen Venenblut und Herzblut verwischen.

Die Blutuntersuchungen, die bei Menschen während einer Tuberkulinbehandlung, sowie nach einer diagnostischen Tuberkulinprobe vorliegen, decken sich mit Ausnahme der Befunde von Bacmeister, der unter 15 Fällen einer diagnostischen Tuberkulinprüfung bei Tuberkulösen im Tierversuche beim Kaninchen 4 mal eine Mobilisierung fand, mit meinen Resultaten beim Meerschweinchen. Lange und Lindemann sind in 12 Fällen, Artur Mayer und Möwes in je 16 Fällen zu negativen Ergebnissen im Tierversuche gekommen. Die Arbeit von Suzuki und Takaki, die in fast allen Fällen ein Zusammengehen der v. Pirquetschen Reaktion mit dem Bazillengehalt des Blutes fanden, kann in diesem Zusammenhange nicht berücksichtigt werden, da diese Autoren vor der diagnostischen Tuberkulinprobe keine systematischen Blutuntersuchungen angestellt haben und fast nur mikroskopische Resultate verwerten.

Solche negativen Befunde lassen sich gut mit den Erfahrungen der therapeutischen Tuberkulinbehandlung in Einklang bringen. Sollten wirklich durch die Tuberkulinbehandlung für den betreffenden Organismus virulente Tuberkelbazillen in das Blut ausgeschwemmt werden, müsste das Auftreten einer Miliartuberkulose hierbei ein alltägliches Vorkommnis sein. Der Einfluss der Tuberkulinbehandlung dokumentiert sich in den tuberkulösen Organen in einer Abkapselung und Einschmelzung der tuberkulösen Herde sowie einer gesteigerten Resorption derselben. Es ist denkbar, dass bei diesem Vorgange mit dem gesamten Inhalte des Tuberkels auch Tuberkelbazillen resorbiert werden. Diese sind dann aber als Infektionsquelle für den betreffenden Organismus kaum anzusehen,



da sie entweder schon abgestorben sind oder ihre noch vorhandene schwache Virulenz für ihn in der Berührung mit den Schutzstoffen des Blutes gänzlich verlieren. Dass solche Bazillen aber noch eine Virulenz für das Meerschweinchen haben, ist, wie oben auseinandergesetzt, in einer Zahl von Fällen noch möglich.

Die in der Literatur noch angeführten vereinzelten positiven Befunde beim Meerschweinchen darf man doch nicht auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen, da bei diesen sowohl für die diagnostische wie für die therapeutische Behandlung ganz andere Tuberkulinmengen in Betracht kommen.

Die negativen Resultate meiner Untersuchung haben mich von einer Mobilisierung der Tuberkelbazillen beim Meerschweinchen in dem Sinne einer Schädigung nicht überzeugen können.

Es ist nötig, dass noch weitere systematische Untersuchungen an einem grösseren Tiermateriale mit besonderer Berücksichtigung der Frage des konstanten oder nicht konstanten Vorkommens sowie der speziellen Bedingungen, die ein Ausschwemmen der Tuberkelbazillen beim rein tuberkulösen Tier verursachen, angestellt werden, um hieraus eine weitere Klärung der sehr wichtigen Frage der Mobilisierung der Tuberkelbazillen infolge von Tuberkulineinspritzungen zu gewinnen.

Literatur.

1. Marmoreck, Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 1.
2. Broll, Berl. tierärztl. Wochenschr. 1909. Nr. 49.
3. Schroeder u. Cotton, Bulletin Nr. 116 of the United States Departm. of Agriculture.
4. Mohler, Ebenda.
5. Titze, Thieringer u. Jahn, Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. 1913. Bd. 45. Heft 3.
6. Strauss, Inaug.-Dissert. Bonn 1910.
7. Mammen, Inaug.-Dissert. Giessen 1911.
8. Neumann u. Wittgenstein, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 12. Heft 2.
9. Schrum, Eggert, Dissert. Bern 1910.
10. Kurashige, Zeitschr. f. Tuberkulose. 1911. Bd. 17.
11. Bacmeister u. Rueben, Deutsch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 50.
12. Bacmeister, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 7.
13. Lange u. Lindemann, Mikrobiologischer Verein. 1913.
14. Ishio Haga, Ebenda. 1913.



15. Fränkel (Bonn), Deutsch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 16.
16. Göbel, Ebenda. 1913. Nr. 24.
17. Heymann u. Otto, Mikrobiologischer Verein. 1913.
18. L. Rabinowitsch, Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 3.
19. Möwes, L. Rabinowitsch, Sitzungsber. d. Berl. med. Gesellsch. 18. Februar 1914.
20. Duchinoff, Beitr. z. klin. Chirurgie. 1912. Bd. 79.
21. Rothacker u. Charon, Zentralbl. f. Bakt. 1913. Abt. 1. Bd. 69.
22. Klemperer, Therapie der Gegenwart. 1912.
23. Klopstock u. Seligmann, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1913. Bd. 76. Heft 1.
24. Beitzke, Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 31.
25. Brem, Journal of Americ. med. Assoc. 1909. Sept. 18.
26. v. Lehmann, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 32.
27. Delbanco, Monatshefte f. prakt. Dermatologie. 1903.
28. Kahn, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 7.
29. Bogason, Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 21. Heft 5.
30. Fränkel u. Baumann, Zit. n. Klopstock u. Seligmann (23).
31. Sturm, Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 1911. Bd. 21.
32. Manwaring u. Bronfeubrenner, Journ. Exper. Med. New York 1913. Nr. 6.
33. Bauereisen, Zentralbl. f. Gynäkol. Jahrg. 37. Nr. 23.
34. Dieterlen, Tuberkulose-Arbeiten aus dem kaiserl. Gesundheitsamte. Heft 9.
35. Uhlenhuth, Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 42.
36. Seemann, Berl. klin. Wochenschr. 1909. Nr. 14.
37. Huzella, Deutsche med. Wochenschr. 1910. Nr. 20.
38. Frey, Zentralbl. f. Bakt. 1912. Abt. I. Bd. 61. Heft 4—5.
39. E. Fränkel, Sitzungsber. d. niederrh. Gesellsch. f. Natur- u. Heilk. Bonn, 20. Jan. 1914.
40. F. Ishii, Mitt. d. med. Gesellsch. zu Osaka. 1910. Bd. 9. Heft 5.
41. Markl, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 37.
42. Weil, Wiener klin. Wochenschr. 1911. Nr. 7.
43. Kraus u. Hofer, Deutsche med. Wochenschr. 1912. Nr. 26.
44. Liebmann, Verhandl. d. Berl. med. Gesellsch. Bd. 22. 1891
45. Barling u. Starey Wilson, Ebenda.
46. Ewald, Guttmann-Ehrlich, Kossel, v. Jacksch, Ebenda.
47. Suzuki u. Takaki, Zentralbl. f. Bakt. 1912. Abt. I. Bd. 61.
48. Artur Mayer, Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 21. Heft 5.
49. Liebermeister, Sitzungsber. d. niederrh. Gesellsch. f. Natur- und Heilk. Bonn, 20. Jan. 1914.
50. Christian u. Rosenblatt, Münch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 39



v. Pirquets Probe in der praktischen Vorbeugung der Tuberkulose.

Von

Dr. Kr. Isager,

Chefarzt des Sanatoriums zu Ry. Jütland.

„Um siegreich gegen die Tuberkulose kämpfen zu können, ist es notwendig eine so genaue Kenntnis zur Epidemiologie der Krankheit zu haben, wie nur möglich.“
(Birger Överland.)

Die vielen Untersuchungen über die Ausbreitung der Kindertuberkulose, zu denen die v. Pirquetsche Reaktion Anlass gab, besonders in Deutschland und in den letzten Jahren auch in Norwegen, haben hier in Dänemark nur wenige Anhänger gefunden.

Und doch sollte man meinen, dass der Gedanke, sich des Tuberkulins zu bedienen, auch wenn es darauf ankam die Menschentuberkulose zu bekämpfen, besonders den dänischen Ärzten naheliegen müsse. War es doch in dänischen Kuhställen und mit Hilfe des Tuberkulins, dass der praktische Beweis geführt wurde, dass die Tuberkulose eine Krankheit ist, die ganz ausgerottet werden kann. B. Bangs Arbeiten und Untersuchungen bilden fortwährend die Grundlage einer wirksamen Vorbeugung der Haustiertuberkulose. Nur wenn alle die angesteckten Tiere aus den Ställen entfernt werden, ist es möglich, die Jungtiere gesund zu erhalten, es genügt nicht, die „kranken“ allein zu entfernen.

Es liegt nun nahe, sich die Frage zu stellen, ob nicht auch ähnliches für den Menschen gelte?

Epidemiologische Untersuchungen aus den letzten Jahren zeigen zwar, dass schwere, leicht zu erkennende Formen von Tuberkulose



beim Menschen beinahe immer an einen starken Ansteckungsort, wie Zusammenleben mit Tuberkulösen, zurückgeführt werden können — in seltenen Fällen ist eine Milchinfektion nachgewiesen —, wie aber entstehen die Ansteckungen, die erst durch die Sektion oder die Tuberkulinreaktion nachgewiesen werden? Schon im Kindesalter sind solche Ansteckungen so häufig, dass wir annehmen müssen, die Gefahr hierfür sei sehr verbreitet und der Übertragung im täglichen Leben schwer zu entgehen.

Untersuchungen aus Stadt und Land, aus Familien und Schulen würden wohl, wenn sie in genügender Anzahl und unter verschiedenen Verhältnissen vorgenommen würden, mit der heute zu Gebote stehenden Tuberkulinreaktion hier etwas Klarheit bringen können.

Die Untersuchungen, über die hier die Rede sein wird, stammen aus den Jahren 1908—1913, und die Absicht ist die gewesen:

1. Zu sehen, wie oft eine Ansteckung mit Tuberkulose nachgewiesen werden könnte bei den Knaben, die zur Aufnahme in die Erziehungsanstalt „Himmelbjerggaarden“ kamen — (Himmelbjerggaard = Himmelberghof);

2. zu untersuchen, ob es möglich wäre in einer solchen Anstalt, wo eine grössere Anzahl von Kindern mit Erwachsenen zusammenleben, die nicht Angesteckten vor Ansteckung zu schützen.

Himmelbjerggaarden ist, wie erwähnt, eine Erziehungsanstalt, welche im Jahre 1897 gegründet ist. Seit dem Jahre 1903 wird die Anstalt von dem dänischen Staate unterstützt. Die ärztliche Aufsicht liegt seit der Gründung in meinen Händen.

Von den hygienischen Verhältnissen kann gesagt werden, dass die Anstalt anfänglich für wenig Geld aufgeführt wurde, die räumlichen Verhältnisse waren gering und der hygienische Ballast ebenfalls. Nachdem die Anstalt aber 1903 unter Aufsicht vom Staate kam, sind viele Verbesserungen und Erweiterungen eingeführt, und die räumlichen Verhältnisse sind jetzt überall gut, sowohl in den Schlafzimmern wie in den Schullokalen. Ebenso sind die Bade- und Wascheinrichtungen jetzt vortrefflich, was sehr dazu beiträgt die Kinder an Reinlichkeit zu gewöhnen. Sie werden in täglichem Reinhalten des Mundes und der Zähne geübt, und letztere werden von einem Zahnarzt untersucht und, wenn notwendig, behandelt.

Die Anstalt liegt hoch und frei, und die Kinder leben das ganze Jahr hindurch viel in freier Luft und schlafen immer bei offenen Fenstern. Arbeit im Felde und in der Werkstatt, geordnete Spiele und Turnen wechseln mit Unterrichtsstunden. Die Kost ist solid, wenn auch billig. Kurz gesagt, sind die Verhältnisse, unter denen die Knaben hier leben, gut. Selbstverständlich aber können die Reinlichkeit und die hygienischen Verhältnisse nicht dieselben sein, die man von einer Heilstätte fordern muss, ist es doch eine Anstalt, deren Aufgabe in erster Linie pädagogisch ist.

Der Hof hat seinen eigenen Kuhbestand, unter welchem die durch die gewöhnlichen klinischen Untersuchungen nachweisbare Tuberkulose nicht vorgekommen ist. Als der Bestand im Jahre 1908 mit Tuberkulin geprüft wurde,



zeigte es sich doch, dass mehrere Kühe reagierten (Tierarzt J. P. Jacobsen). Diese wurden ausgeschieden. In den beiden letzten Jahren ist keine Tuberkulinuntersuchung vorgenommen worden, man betrachtet den Bestand als gesund, übrigens wird die Milch nur in gekochtem Zustande genossen.

Die Anzahl der Knaben auf dem Hofe beträgt ungefähr 100. Diese stammen fast ausnahmslos aus armen Familien; oft ist das Familienleben durch Krankheit oder Ausschweifungen aufgelöst. Einige waren, ehe sie hierher kamen, anderswo in Pflege gewesen. Mehr als der dritte Teil von den Aufgenommenen stammt aus Kopenhagen, der Rest rührt vom ganzen Lande her. Die meisten werden vom 11.—12. Jahre aufgenommen, einige sind jünger, etliche nur 8—9 Jahre, andere auch älter: 13—14 Jahre. Die Entlassung geschieht im 14.—15. Jahre. Die Länge des Aufenthaltes schwankt zwischen 1 und 6 Jahren und dauert im Mittel 3 bis 4 Jahre. Die Entlassung geht im April bis Mai vor sich, und in den nächsten Monaten füllt sich die Anstalt von neuem.

Die ärztliche Aufsicht ist sehr bescheiden. Ausser in Behandlung der auftretenden Krankheiten besteht sie in einer Untersuchung der Neuangekommenen, eine Untersuchung, die kurze Zeit nach der Aufnahme vor sich geht. Zweimal jährlich, im Februar und August, werden sämtliche Knaben gewogen und gemessen, sie werden in abgekleidetem Zustande besichtigt und, falls nötig, genauer untersucht. Über jeden Knaben wird ein Journal geführt.

Diese Erläuterungen sind hoffentlich genügend, um zu zeigen, dass die Erziehungsanstalt nicht allzu weitgehenden hygienischen Anforderungen Rechnung trägt. Nur das wird getan, was ohne grössere Schwierigkeiten und ohne grössere Ausgaben erfüllt werden kann, weiter strebt man nicht.

Nur ein Verhältnis verdient nähere Erwähnung, es ist dies: Wie werden ansteckende Fälle von Tuberkulose aus der Anstalt ferngehalten?

Gewöhnlich versteht man wohl unter ansteckender Lungentuberkulose eine durch klinische oder bakteriologische Uutersuchung nachweisbare offene Lungentuberkulose. Ob man durch diese Abgrenzung alle ansteckenden Fälle mitbekommt, ist wohl zweifelhaft, mitunter wird wohl eine offene Lungentuberkulose dem Kliniker entgehen; mehr mitzunehmen ist doch im praktischen Leben sehr schwierig. Überhaupt, wie man auch den Begriff abgrenzt, so wird doch manchmal die Erwägung, ob dieser oder jener Fall ansteckend ist oder nicht, schwebend bleiben. Auch deshalb ist es notwendig, die Fälle von klinisch nachweisbarer Tuberkulose, die in diesen Jahren auf der Anstalt vorgekommen sind, kurz näher zu erörtern.

Die Zöglinge (Knaben). Die Ansuchungen um Aufnahme müssen von einem ärztlichen Attest begleitet sein, welches dartut, dass die Knaben nicht ansteckend sind. Und in der Tat ist auch in den Jahren, von denen hier die Rede ist, bei keinem der neuangekommenen Fälle vorgeschrittene Tuberkulose gefunden worden. Dagegen ist es häufig genug der Fall, dass bei der ersten Untersuchung, die hier vorgenommen wird, sichere Symptome einer tuberkulösen Infektion gefunden werden, sei es als Lungendämpfung oder Respirationsverände-

rung, oder sei es als Spuren einer Glandel- oder Knochentuberkulose. Andere Kinder erregen zugleich durch ihr ganzes Äussere den Verdacht, infiziert zu sein, ohne dass man doch bei der allgemeinen Untersuchung hierfür sichere Stützpunkte findet. Alle diese mehr oder weniger verdächtigen Kinder müssen mit den übrigen gesunden zusammenleben und verkehren. Bekommt einer eine Bronchitis oder fieberhafte Periode, kann er zwar auf kurze Zeit isoliert werden; eine Absonderung auf längere Zeit oder gar eine Absonderung einer grösseren Anzahl von Kindern ist jedoch auf der Anstalt ganz unmöglich. Hatte man Grund, ein Auflodern der Krankheit zu befürchten, wurden die Knaben entfernt und auf einer Heilstätte untergebracht. So hat man in diesen Jahren mit vier tun müssen.

1. Journal-Nr. 316. Ulrik, geb. 1894. Aufgen. 1904. In den ersten Jahren gesund, aber von grazilem Körperbau. Gewichtszunahme nur sehr gering, vom Febr. 1905 bis Aug. 1907 nur 3 kg. Sept. 1907: Im letzten Jahre ab und zu Husten, besonders stark in der letzten Zeit. R. h. u. D^1 und leichte bronch. Resp. mit feinen halbfeuchten Rasselg. Hospital. Dezember 1907 zurück zur Anstalt. ÷ Husten, ÷ Rasselg. März 1908 wieder Husten und Rasselg. wie früher. Nach dem Sanatorium Buddesminde. Herbst 1908 zur Anstalt zurück. Seitdem gesund. Entlassung 1910.

2. Journal-Nr. 565. Andreas, geb. 1895. Aufgen. 1909. Bei der Aufnahme: Vor 3 Jahren wegen Kniegelenktuberkulose operiert, v. Pirquet +. Dämpfg. u. bronch. Resp. über beiden Lungenspitzen. April 1909: Ab und zu febril + Husten, ÷ Expekt., ÷ Rasselg. Nach der Heilstätte Buddesminde. Okt. 1909 nach der Anstalt zurück. Seitdem gesund. Entlassen 1911.

3. Journal-Nr. 411. Hans, geb. 1901. Aufgen. Aug. 1910. Bei der Aufnahme: Vor 2 Jahren im Hospital wegen Tuberkulose behandelt worden. Später gesund. In der letzten Zeit ein wenig Husten, ÷ Expekt., von Pirquet +.

R. D^1 und br. R. — C II — Spina. L. D^1 Clav., ÷ Rasselg.

Nov. 1910 ziemlich starker Husten, ÷ Expekt., ÷ Rasselg. Abgemagert. Heilstätte. Oktober 1911 nach der Anstalt zurück, wo er sich noch befindet. Ist seither gesund gewesen.

4. Journal-Nr. 590. Holger, geb. 1902. Aufgen. Januar 1913. Bei der Aufnahme grazil und schlecht ernährt. v. Pirquet +. D^1 über beiden Spitzen $^{23}/_{2}$. Ab und zu Husten. Febril. An Gewicht abgenommen. L. br. R. mit Rasselg. — Clav. Nach der Heilstätte „Julemaerkesanatorium". Hiervon Mai 1913 wegen schlechten Betragens entlassen. Nach der Anstalt zurück. Gute Gewichtszunahme, ÷ Husten, ÷ Rasselg. Gesund bis August (doch mitunter ein wenig Husten), dann wieder Fieber und Gewichtsverlust. Sept. und Okt. Rasselg. üb. und unter Clav. Erst im Nov. ist es gelungen, ihn im Sanatorium zu unterbringen. — Bis Aug. hat er mit den anderen zusammengelebt. Vom Aug. bis Nov. hat man ihn, so gut es tunlich war, isoliert. Er hat nicht expektoriert.

Unter den Kindern, die auf der Anstalt verblieben, waren einzelne, bei denen die stethokopischen Zeichen der Tuberkulose ebenso deutlich waren, wie bei jenen, doch ist ihr allgemeiner Zustand besser gewesen, und die Perioden mit Husten waren kürzer. Bei einigen von ihnen hat man auch kürzere Zeit sparsame Rasselgeräusche observiert. Vier Knaben hatten offene Glandeltuberkulose. Bei allen war die Sekretion nur gering und kurzdauernd. Sie sind sämtlich auf der Anstalt geblieben und wurden von der Pflegerin täglich verbunden.



Von Festangestellten und Dienstboten hat der Himmelbjerggaard ungefähr 25—30. Dazu kommen noch einige Kinder in den angestellten Familien. Unter diesen Kindern ist ein schwerer Fall von Lungentuberkulose vorgekommen.

5. 13jähriges Mädchen, deren Mutter vor mehreren Jahren an Lungentuberkulose gestorben ist, bekam im Januar 1908 eine akut einsetzende Lungentb. Sie wurde sogleich isoliert und ein paar Wochen später in das Sanatorium gebracht. Die Krankheit schritt rasch weiter. Im Mai 1909 wurde sie wieder nach Hause gesandt, woselbst sie im Sommer 1911 starb. Diese Patientin, deren Expektorat stark bazillenhaltig war, wurde von den Knaben ganz abgesondert gehalten. Sie hatte ihr eigenes, isoliert gelegenes Zimmer — tüchtige Pflegerin — und das Expektorat wurde sorgfältig destruiert usw. Es ist darum auch im höchsten Grade unwahrscheinlich, dass sie die Knaben hat infizieren können.

Für die Festangestellten gilt, dass sie sich vor ihrer Anstellung vom Arzte untersuchen lassen müssen, und sowohl sie, wie die Dienstboten stehen fortwährend unter ärztlicher Aufsicht. Sobald jemand hustet oder Verdacht auf Tuberkulose zeigt, wird der Arzt gerufen, und ansteckende Tuberkulose, in der gewöhnlichen Bedeutung des Wortes, ist bei dem Personale nicht vorgekommen, wohl aber ein leichter Fall von Phthisis incipiens, ebenso haben ein paar vom Personale früher tuberkulöse Erkrankungen überstanden. Es sind dies folgende:

6. N. N. Früher gesund. Im Frühling 1911 Abmagerung, Müdigkeit und Husten. Neben D. und br. R., hörte man in den folgenden Wochen einigemale sparsame, trockene Rasselg. über rechtem Apex. Kein Expektorat. Durch Bettlagerung, Freisein von der Arbeit und diätetische Behandlung genass Pt. bald. Die Kur wurde durch kurze Ferien abgeschlossen, und im Herbst 1911 übernahm sie wieder ihre Stellung und ist seitdem gesund gewesen.

7. N. N., von mir im Jahre 1912 wegen einer ziemlich schweren Lungentuberkulose behandelt (Abmagerung, Fieber, blutiges Expektorat, Rasselgeräusche — Bazillen wurden nicht gefunden), die doch im Laufe eines halben Jahres ab liess, und die nur starke D. und br. R. hinterliess. Sie wurde im Jahre 1905 auf dem Himmelbjerggaard angestellt und ist seitdem gesund gewesen. Sie hat in den verflossenen Jahren ein paarmal ein wenig Husten gehabt, der jedoch bald wieder nachliess (sie ist während dieser Periode abgesondert worden), aber ein Auflodern der alten Krankheit hat sich nicht gezeigt[1]).

8. Ein festangestellter Arbeiter, der jedoch nicht in der Anstalt wohnt, bekam im Jahre 1907 eine Spondylitis. Nachdem er ein Jahr hindurch, teils zu Hause, teils auf dem Hospital, behandelt worden war, übernahm er wieder seine Stellung und ist seidem gesund. (Seine Frau, die jedoch nichts mit der Anstalt zu tun hat, leidet an einer sehr chronisch verlaufenden Lungentuberkulose.)

Wenn alle Ansteckungsmöglichkeiten mitgerechnet werden sollen, muss noch erwähnt werden, dass die Anstalt nicht vollständig von der Umwelt abgesondert

[1]) Über die Richtigkeit einer solchen Person mit einer nicht älteren, wenn auch anscheinend ausgeheilten Lungentuberkulose, Attest für „Ansteckungsfreiheit" zu geben, kann man sich sicher streiten. Sie wird ja durch das Attest fähig, einen Platz einzunehmen, auf dem sie später vielleicht viel Übel anstiften kann. Erst nach gründlicher Überlegung habe ich es in diesem Falle getan. Betreffende schien sehr für den Platz geeignet, was sich auch später als zutreffend gezeigt hat, war dazu tüchtig und verständig, wozu noch kam, dass sie auch fortwährend unter ärztlicher Aufsicht war.



ist. Oft wird sie von Leuten besucht, die geschäftshalber kommen, mitunter kommen auch die Verwandten der Kinder und endlich auch viele, die sich für die Anstalt interessieren. Einige der Knaben verleben im Sommer kurze Ferien bei ihren Verwandten, und endlich geschieht es auch, wenn auch selten, dass einer ohne Erlaubnis die Anstalt verlässt.

Auf dem Himmelbjerggaard leben also Infizierte und Nichtinfizierte dicht nebeneinander, und die Forderungen, die man an die Vorbeugung gegen Übertragbarkeit des Ansteckungsstoffes gestellt hat, sind nicht grösser, als dass sie überall durchgeführt werden können. Sie stimmen ja in vielem überein mit den Forderungen, die man in Dänemark an öffentliche Schulen stellt; letzteres hat dazu beigetragen, dass ich meinte, es könnte massgebend sein zu untersuchen, wie effektiv diese Veranstaltungen waren.

Die Untersuchung mit Tuberkulin.

Die erste Untersuchung wurde im August des Jahres 1908 vorgenommen, und sie ist seitdem jedes Jahr in demselben Monat wiederholt worden. Jedesmal sind sämtliche Knaben untersucht worden. Ausserdem sind auch — seit August 1908 — die neu Hinzugekommenen kurz nach der Ankunft geprüft worden.

Zur Untersuchung wurde im Jahre 1908 eine 25 %ige Lösung des Kochschen „Alttuberkulins" (Meister, Lucius und Brünnig) angewandt. Um Neujahr 1909 ging ich dazu über, unverdünntes Tuberkulin anzuwenden und blieb damit in den drei folgenden Jahren bei. Die Untersuchung wird dadurch etwas mehr zuverlässig, was meine Erfahrung, wie später gezeigt wird, auch andeutet. Dann kamen von deutschen Forschern (Spengler, Gebhard u. a.) Mitteilungen, welche andeuteten, dass Patienten mit boviner Infektion entweder gar nicht oder nur schlecht gegen Tuberkulin reagierten, welches aus humanen Kulturen hergestellt war. Weitere Bestätigung haben diese Untersuchungen später eigentlich nicht gefunden, und in Untersuchungen auf dem „Kysthospital auf Refsnaes" (Seeland) von Axel Buch[1]) hat das bovine Tuberkulin in keinem Falle Reaktion gegeben, wenn das humane es nicht tat. Die erwähnten deutschen Mitteilungen, sowie die Absicht, eine jede Infektion mitzunehmen, haben mich doch veranlasst vom Januar 1912 eine Mischung aus gleichen Teilen von humanem und bovinem (Perlsucht) Tuberkulin anzuwenden. Da das bovine Tuberkulin (nach Untersuchungen anderer Forscher) im grossen und ganzen wie das humane wirkt, hat die Verdünnung, die durch die Mischung entstanden ist, wahrscheinlich gar keine Bedeutung gehabt. Eine jede Sorte für sich anzuwenden, wäre wohl

[1]) Hospitalstidende Nr. 20, 1913.



vorzuziehen, ist aber zu umständlich. Übrigens ist die Prüfung auf gewöhnliche Weise vorgenommen. Nach Reinigung der Haut mit Äther ist das Tuberkulin eingeimpft worden, und zwar immer auf dem Oberarm. Die Länge der Risse hat ca. 1 cm betragen, und damit das Tuberkulin nicht abfliessen sollte, sind sie mit ein wenig steriler Watte bedeckt worden. Im ersten Jahre habe ich am 3., später am 4. Tage kontrolliert. Als positiv habe ich eine jede, auch noch so kleine Reaktion an der Impfstelle gerechnet, und doch gibt es, wenn man dieser Regel folgt, immerhin Fälle, wo man zweifelnd dasteht. Solche Fälle sind als zweifelhaft (?) aufgeführt; ich habe gleich aufs neue geimpft und in der Regel mit Kontrollriss. Einige von diesen zweifelhaften haben sich bei der zweiten Prüfung absolut negativ gezeigt, während andere, und zwar der grösste Teil, sich positiv erwiesen. Wo nach der ersten Impfung keine Reaktion entstand, habe ich auch am Kontrolltage, wenn es sich um Knaben drehte, die nicht vorher untersucht waren, wieder geimpft, wonach in einigen Fällen Reaktion eintrat. Die positiven Reaktionen habe ich in „schwache" (1) und „starke" (2) geteilt. Nr. 1 umfasst alle, in denen die Papelgrösse ein paar mm nicht überschritten hat, in Nr. 2 finden wir alle mit grösserer Papelbreite.

Die Prüfung im August 1908 umfasst 98 Knaben, davon waren ungefähr 10 vor kurzem aufgenommen, die anderen hatten sich längere Zeit in der Anstalt aufgehalten.

Die Reaktion fand sich bei 58 Knaben (59 %)
„ „ fehlte „ 40 „ (41 %).

Um zu sehen, ob die Reaktion häufiger war bei denen, die sich längere Zeit in der Anstalt aufgehalten hatten, wurden sie folgendermassen eingeteilt:

von 11	Knaben,	aufgenommen	1901—1904,	reagierten	6
„ 12	„	„	1905,	„	11
„ 25	„	„	1906,	„	13
„ 30	„	„	1907,	„	17
„ 20	„	„	1908,	„	11

Die Zahlen sind nur klein und unregelmässig, deuten aber doch nicht eigentlich darauf, dass die Zahl der Infektionen mit der Länge des Aufenthalts gestiegen ist, was auch gut mit den späteren Untersuchungen übereinstimmt.

Die Häufigkeit der Infektion bei der Aufnahme in den Jahren 1908—1913. Die Untersuchung umfasst 181 Knaben. Von diesen reagierten bei der Ankunft 78 = 43 %.

Wie zu erwarten wäre, ist die Reaktion etwas häufiger bei denen, die im vorgerückten Alter in die Anstalt kommen als bei den jüngeren.



Von 88 Knaben, aufgen. im 12.—14. Jahre, reagierten 43 = 48 %
„ 93 „ „ „ 7.—11. „ „ 35 = 38 %

Selbstredend sind die Zahlen viel zu klein, um als Stichprobe gelten zu können über die Häufigkeit der Infektion unter dänischen Proletarierkindern. Übrigens stimmen ja meine Untersuchungen ganz gut überein mit den Untersuchungen, die bis jetzt von anderer Hand vorliegen, abgesehen von den grossen Untersuchungen aus Wien (Hamburger), München (Moro), Danzig (Petruschky), Düsseldorf (Nothmann) und anderen stark infizierten Proletariervierteln der Grossstädte, wo ja im 13.—14. Lebensalter 90 % der Kinder reagieren. Deutsche und norwegische Untersuchungen auf dem Lande und in Grossstädten haben dieselben oder ähnliche Zahlen gegeben, wie die meinigen.

Jacob[1]: In dem von Tuberkulose stark geplagten Kreise Hümmling reagierten unter 1927 schulpflichtigen Kindern 45 %. Dietz[2]: In einer stark infizierten Landgemeinde reagierten unter Schulkindern 44 %. Hillenberg[3] hat eine Gegend untersucht, wo die Lungenschwindsucht ein verhältnismässig seltener Gast ist und gefunden, dass 25 % der Kinder im Alter von 6—14 Jahren reagierten; in den verschiedenen Dörfern schwankte das Reaktionsprozent stark, von 10—60 %. Överland[4] (Norwegen) hat unter den Kindern in der Volksschule Bergens 46 % gefunden. In einigen Schulen auf dem Lande, die er untersuchte, war die Zahl der Reagierenden nur 26 %, und für diese konnte in ca. 80 % der Fälle die Ansteckungsquelle (Tuberkulose zu Hause) nachgewiesen werden.

Die Reagierenden bei späteren Untersuchungen.

Wenn die Prüfung auch bei den Knaben, die reagiert hatten, jedes Jahr wiederholt wurde, jedenfalls solange sie sich in der Anstalt befanden, so war die Absicht, teils ein Gutachten über die Zuverlässigkeit der Prüfung zu gewinnen — als die Untersuchungen im Jahre 1908 anfingen, war die Prüfung ziemlich neu —, teils dafür Gewissheit zu erlangen, ob sie in meinen Händen und unter den Verhältnissen, worunter sie ausgeführt wurde, ein brauchbares Resultat gab. Sollte es sich nämlich zeigen, dass die Reaktion das eine Jahr

---

[1]) Die Tuberkulose und die hygienischen Missstände auf dem Lande.

[2]) Planmässige Bekämpfung der Tuberk. in einer stark verseuchten Landgemeinde.

[3]) Weiterer Beitrag zur Entstehung u. Bekämpfung der Tuberkulose (Tuberculosis X).

[4]) Medicinsk Revue 1913 (Bergen).

eintrat, um in dem nächsten auszubleiben, so hätte man nicht viel Vertrauen zu ihr haben können. Zur Erläuterung dieses Verhältnisses führe ich hier die Knaben an, bei denen später die Prüfung wiederholt werden konnte. (Die im Jahre 1908 geprüften waren zum Teil entlassen, ehe die nächste Prüfung stattfand, und die in der letzten Hälfte des Jahres 1913 aufgenommenen sind nur einmal geprüft.) Es waren im ganzen 98 Knaben mit einer Observationszeit von einigen Monaten bis über 5 Jahre. Von diesen reagierten 76 sowohl bei der ersten, wie bei allen späteren Prüfungen sicher. Es haben

36	Knaben	2	Prüfungen	durchgemacht.	Observ.	bis zu	1 Jahre
27	„	3	„	„	„	„ „	2 Jahren
9	„	4	„	„	„	„ „	3 „
3	„	5	„	„	„	„ „	4 „
1	„	6	„	„	„	über	5 Jahre.

Bei 39 ist die Reaktion jedesmal als „stark" bezeichnet, bei 8 jedesmal als „schwach" und bei 29 ist sie schwankend, aber doch immer positiv gewesen. Zu diesen 76 Knaben schliessen sich dann noch 22, bei denen die Reaktion nicht so konstant gewesen ist. Ich teile diese Journale in Tabelle 1 mit:

Bei einigen von diesen (Nr. 1—7) gibt die Prüfung gleich bei der Aufnahme sichere Reaktion, bei den folgenden Untersuchungen bleibt sie aber ein oder andermal aus oder ist unsicher. Bei anderen dieser Knaben (Nr. 8—22) hat bei der ersten Prüfung der erst angelegte Riss zweifelhafte oder keine Reaktion, der unmittelbar danach angelegte zweite dagegen Reaktion gegeben. Wiederum haben einige der Knaben, wie die Tabelle zeigt, in den folgenden Jahren gleich reagiert, während andere nur schwache Reaktion zeigten. Bei dem Durchsehen der Tabelle zeigt es sich doch, dass in den Fällen, wo die Prüfung wiederholt worden ist — es ist jedoch dieses einigemal versäumt worden — sind nur wenige, die nicht reagiert haben (Nr. 1, 4, 7 u. 18). Im folgenden Jahre reagierten sie wieder. Nur ein Knabe (Nr. 19), welcher im ersten Jahre im zweiten Riss schwache Reaktion zeigte, erwies sich in den beiden nächsten Jahren negativ. Hier liegt es nahe, anzunehmen, dass er wegen Fehldeutung (Infektion im Risse) zu den positiven gerechnet worden ist.

Es ist eine bekannte Sache, dass das Reaktionsvermögen variieren kann und dass es unter gewissen krankhaften Zuständen, wie Morbilli, Kachexie usw. ganz verschwinden kann. Es ist nicht unbillig anzunehmen, dass auch andere, bis jetzt aber nicht näher bekannte Verhältnisse bewirken können, dass ein infizierter Mensch sich kürzere



Tabelle 1.

Nr.	Journal	Aufgen.		Prüfung bei der Aufnahme	Die jährliche Prüfung					
					25 %	100 % Tub.			Human-Tub. Bovin-Tub. āā	
		Monat	Jahr		1908	1909	1910	1911	1912	1913
1	288	Juni	03		1	÷/÷	entl.			
2	320	Aug.	04		2	?/2	entl.			
3	418	Mai	07		1	÷/1	entl.			
4	457	Okt.	08	2		2	÷/?	2	2	entl.
5	470	März	09	2		1	?/1	entl.		
6	477	Aug.	09	2		2	÷	?/1	2	entl.
7	478	Sept.	09	1			?	?/÷	1	1
8	359	April	05		?/1	2	2	entl.		
9	413	Juni	07		?/1	2	entl.			
10	415	Juni	07		÷/1	1	2	entl.		
11	450	Aug.	08		÷/1	1	÷	entl.		
12	472	Juni	09	÷/1		÷	2	2	entl.	
13	495	März	10	÷/1			?/1	2	1	1
14	507	Aug.	10	?/1				1	÷	1
15	515	Sept.	10	?/2				2	2	2
16	519	Okt.	10	÷/1				÷/1	1	entl.
17	526	Nov.	10	?/1				?/1	1	entl.
18	541	April	11	?/2				÷/÷	1	1
19	555	Okt.	11	÷/1					÷/÷	÷/÷
20	559	Jan.	12	÷/1					2	2
21	571	Mai	12	?/1					1	1
22	574	Mai	12	?/1					1	2

÷ = keine Reaktion. ? = zweifelhafte Reaktion. 1 = schwache Reaktion. 2 = starke Reaktion. ?/1 = Doppelprobe. entl. = entlassen.

oder längere Zeit der Prüfung gegenüber refraktär zeigt. In solchem Falle wird also die Prüfung täuschen. Das Resultat, welches mehrmals wiederholte Prüfungen bei 98 Knaben ergeben haben, deutet doch darauf, dass solches nicht oft der Fall sein wird, es mahnt aber sehr zur Anwendung der Doppelprüfung.

Das Verhalten der Nichtreagierenden unter den späteren Prüfungen.

Untersuchen wir nun, wie die Knaben, die bei der ersten Prüfung nicht reagierten, sich später verhalten haben, so sehen wir zuerst, dass wir 111 Knaben haben, die zwei oder mehrere Mal geprüft worden sind. Von diesen haben sich immer noch 97 zu der Gruppe der Nichtreagierenden zählen lassen.

29	Knaben	haben	2	Prüfungen	durchgem.	Observ.	bis zu 1 Jahre
30	„	„	3	„	„	„	„ „ 2 Jahren
26	„	„	4	„	„	„	„ „ 3 „
10	„	„	5	„	„	„	„ „ 4 „
2	„	„	6	„	„	„	über 5 Jahre[1]).

Wie früher erwähnt, ist die erste Prüfung hier immer eine Doppelprüfung gewesen. Bei den späteren Untersuchungen habe ich mich am meisten mit einem einzigen Riss begnügen lassen. Nur wo bei der Kontrolle der geringste Zweifel war, wurde noch ein zweiter Riss gemacht (im ganzen 10 mal) und dieser ist also in solchen Fällen absolut negativ gewesen.

Als Gegenstück zu diesen 97 Knaben, die während ihres ganzen Aufenthaltes nicht reagiert haben, stehen 14 andere Knaben, die bei der ersten Untersuchung auch negativ reagierten, bei der nächsten aber positiv; Journale über dieselben findet man in Tabelle 2.

Für 6 (Nr. 1—6) dieser Knaben gilt jedoch, dass die erste Untersuchung ins Jahr 1908 fiel, es ist also bei ihnen eine schwächere Tuberkulinauflösung benutzt worden. Sobald sie im Jahre 1909 mit dem unverdünnten Tuberkulin geprüft wurden, reagierten sie alle; bei einigen trat die Reaktion wieder in den folgenden Jahren auf, bei zwei jedoch nicht. Ob die Reaktion im Jahre 1909 bei diesen sechs Knaben dadurch entstanden ist, dass sie in der Zwischenzeit infiziert worden sind, oder ob vielmehr das stärkere Tuberkulin daran schuld ist, ist unmöglich zu entscheiden; das letztere scheint doch das wahrscheinlichste[2]).

Was die übrigen betrifft, so hat Nr. 8 nur einmal, und zwar schwach reagiert; hier ist eine Fehldeutung wohl möglich. Nimmt man auch ihn als unsicher weg, bleiben doch sieben zurück, bei denen die Prüfung darauf deutet, dass sie während des Aufenthaltes in der Anstalt infiziert worden sind.

Wenn man die Unsicherheit berücksichtigt, die sicherlich in einigen Fällen mit der Untersuchung verbunden ist, kann man wohl die Zahl nicht als ganz unzweifelhaft betrachten; es muss aber doch zulässig sein zu behaupten, dass von 111 Knaben, die bei der Aufnahme negativ waren, und die man durch 2—6 Jahre unter Aufsicht

[1]) Da die Nichtreagierenden durchschnittlich jünger sind als die Reagierenden, hat man unter jenen mehrere durch 3—5 Jahre verfolgen können als unter diesen.

[2]) Als ich im Jahre 1912 zu dem Gemisch mit bovinem Tuberkulin überging, reagierte nur einer der früheren negativen, jetzt positiv (Nr. 10). Diese Änderung in der Zusammensetzung des Tuberkulins hat deshalb wahrscheinlich keine Rolle gespielt.

Tabelle 2.

Nr.	Journal	Aufgen. Monat	Aufgen. Jahr	Prüfung bei der Aufnahme	Die jährliche Prüfung: 25 % 1908	100 % Tub. 1909	100 % Tub. 1910	100 % Tub. 1911	Human-Tub. Bovin-Tub ää 1912	Human-Tub. Bovin-Tub ää 1913	Klinische Symptome
1	414	Aug.	07		÷/÷	2	÷	÷	entl.		Winter 08/09 ab und zu heiser.
2	446	Juli	08		÷/÷	?/1	÷	entl.			
3	448	Juli	08		÷/÷	1	?/1	1	entl		
4	455	Aug.	08		÷/÷	2	?/1	1	entl.		Bei der Aufnahme Dämpfung über rechter Spitze.
5	456	Sept.	08	÷/÷		2	2	1	entl.		Winter 09/10 ab und zu Durchfall.
6	463	Dez.	08	÷/÷		?/1	1	1	2	1	Febr. 09 Ulzeration der Nase. Winter 10/11 ab und zu Durchfall. Sept. 13 Herpes Zoster intercost.
7	451	Aug.	08		÷/÷	÷	÷	1	2	entl.	Aug. 11 Anorexi. Ab und zu Erbrechen. Abmagerung. Aug. 12 Müdigkeit, aber gute Gewichtszunahme.
8	469	Febr.	09	÷/÷		÷	?/1	?	entl.		
9	505	Juli	10	÷/÷			÷	?/1	1	entl.	
10	506	Juli	10	÷/÷			÷	?/÷	2	entl	
11	510	Aug.	10	÷/÷				1	?/1	1 [1]	Frühjahr 12 ein paar Perioden mit Husten und Fieber.
12	528	Dez.	10	÷/÷				?/1	÷	1 [1]	Frühjahr 12 ab und zu Husten; neulich ein paar Perioden mit Fieber. R. Apex. Dämpfung und bronch. Resp.
13	556	Nov.	11	?/÷					÷	2 [1]	
14	566	März	12	÷/÷					2	2	

÷ = keine Reaktion. 1 = schwache Reaktion. 2 = starke Reaktion.
÷/÷ = Doppelprobe. entl. = entlassen.

gehabt hat, hingegen 5% während dieses Zeitraumes positiv geworden sind.

Von Untersuchungen, die ungefähr den meinigen entsprechen, habe ich nur eine gefunden: Stabsarzt Kristen Andersen[2]) hat die jungen Leute untersucht (Näheres über ihr Alter findet man nicht),

[1]) Diese Knaben (Nr. 11—13) sind im Mai 1913 entlassen; die Prüfung 1913 ist deshalb bei ihnen im Februar statt im August vorgenommen worden.

[2]) Einige Untersuchungen über die klinische Anwendbarkeit der lokalen Tuberkulinreaktionen. (Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. Bd. XXV. 1913.)

die in die Unteroffizierschule zu Kristianssand aufgenommen wurden, sowohl bei der Aufnahme wie unter der Schulzeit einmal jährlich. Von 144 Aspiranten, die in den Jahren 1908—1911 aufgenommen wurden, reagierten bei der Aufnahme 45%. Von denen, die bei der Aufnahme negativ reagierten, wurden schon im ersten Schuljahre eine beträchtliche Zahl positiv, und am Anfang des dritten Schuljahres reagierten beinahe alle; nur 15% sämtlicher Schüler reagierten noch negativ. Unter denen, die während des Aufenthalts positiv geworden waren, waren zwei, die an einer akuten tödlich verlaufenden Tuberkulose erkrankten. Ein anderer aus derselben Gruppe reiste kränkelnd und mit Verdacht auf Tuberkulose von der Schule fort, und ein vierter wurde mit einer Pleuritis entlassen. — Indessen deutet Verf. das Auftreten der Reaktion während der Schulzeit nicht als Zeichen einer stattgehabten Infektion; er deutet vielmehr das Zunehmen der Reaktion als ein Sensibilitätsphänomen. Durch die Tuberkulinprüfung werden die bei der ersten Untersuchung negativen so sensibilisiert, dass sie später positiv werden.

Dass Menschen, die schon infiziert sind, durch Tuberkulin zu grösserer Fühlsamkeit gebracht werden können, ist eine bekannte Sache; es ist aber immer behauptet worden, dass dies nur für Infizierte zutreffe; die ganze Tuberkulindiagnostik beruht ja hierauf. Mit Bezug auf die kutane Probe ist dies sehr sorgfältig von Ellermann und Erlandsen[1]) untersucht worden. Sie gelangen zu dem Resultat, dass das Tuberkulin nicht imstande ist, einen vollkommen tuberkulosefreien Organismus zu sensibilisieren; sie behaupten auch, dass v. Pirquets Probe, wenn sie mit unverdünntem Tuberkulin vorgenommen wird, die subkutane Probe vollständig ersetzen kann. Andersens Schlüsse, welche ihn veranlassten, der v. Pirquetschen Probe beinahe jeglichen Wert zu verkennen in diagnostischer Beziehung, sind sicherlich ganz unberechtigt. Sie widersprechen nicht allein früheren wohlbegründeten Erfahrungen, sondern die grosse Anzahl Knaben aus meinem Material, die Jahr für Jahr keine Reaktion zeigen, würde, wenn er recht hätte, ganz unerklärlich sein.

Aus dem norwegischen Bericht kann man nicht sehen, unter welchen Verhältnissen die untersuchten Aspiranten leben. Sie verkehren doch sicherlich ausserhalb der Schule mehr mit Fremden als meine Jungen. Dazu kommt, dass die Schule in einer Stadt liegt, weshalb anzunehmen ist, dass die Schüler häufiger einer Infektion ausgesetzt werden als die Knaben, die ich untersucht habe. Auch

[1]) Über Sensibilisierung bei der kutanen Tuberkulinreaktion. (Nord. med. Archiv 1910. Anhang.)



die klinische Erfahrung scheint hierauf zu deuten, treffen wir doch einige tödlich verlaufende Fälle von Tuberkulose auf der Unteroffizierschule, und die Erfahrung anderswoher zeigt, dass sich beinahe immer eine grössere Zahl leichterer Infektionen um solche Fälle gruppiert.

Unter den Knaben auf dem Himmelbjerggaarde haben sich keine schwere Fälle gefunden. Das Befinden einiger der neulich Infizierten scheint von der Infektion gänzlich unbeeinflusst zu sein, bei anderen (Nr. 7, 11 u. 12) trifft man zwar Symptome (Abmagerung, Müdigkeit und Fieber), die auf Tuberkulose schliessen lassen, sie sind aber unbedeutend und unbestimmt gewesen. Die Infektionen scheinen also sehr leicht gewesen zu sein, was gut damit übereinstimmt, dass sie an Zahl nur gering sind.

Eine Durchsicht der Tabellen zeigt, dass unter denen, die hier infiziert worden sind, vier sind, bei denen die erste Reaktion im Jahre 1911 auftrat, zwei im Jahre 1912 und einer im Jahre 1913. In den ersten Jahren der Untersuchungen haben wir dagegen keine neuen Infektionen (aus früher angeführten Gründen halten wir Nr. 1—6 für nicht infiziert in der Anstalt und Nr. 8 scheint zweifelhaft). Mit Bezug auf Zeit findet also ein gewisses Aufsummieren der Fälle statt, und dasselbe gilt auch mit Bezug auf Ort.

Sämtliche Knaben sind in drei isolierte Gebäude verteilt; in diesen Häusern haben sie ihre Schlaf- und Speisezimmer, und gewöhnlich wohnt ein Knabe während seines ganzen Aufenthaltes in demselben Hause. Die Werkstätten, die Arbeitsplätze und die Schulstuben sind dagegen gemeinschaftlich für sämtliche Knaben; sie haben auch dieselben Lehrer und Aufseher. Es ist nun eigentlich recht bemerkenswert, dass von den 7, die wir hier als infiziert betrachten, 6 in demselben Hause wohnen. Das deutet doch auf die Tatsache, dass die Infektionsquellen hier zu suchen sind, und das scheint auch darauf zu deuten, dass es in den Schlafstuben oder während der Mahlzeiten ist, dass die Übertragung besonders stattfindet. Wenn es in der Schulstube oder in der Werkstatt wäre, wäre es merkwürdig, dass beinahe alle die neuen Infektionen Knaben aus demselben Hause treffen.

Es wäre selbstredend von hohem Interesse gewesen, wenn es gelungen wäre, eine bestimmte Infektionsquelle nachzuweisen; es ist aber nicht gelungen. Es steht nur fest, dass in dem erwähnten Hause sich besonders die Knaben befinden, die in einem späteren Alter aufgenommen werden, und dass das Haus deshalb eine grössere Anzahl von Infizierten birgt als die anderen Gebäude. Von zwei der Infizierten kann auch mitgeteilt werden, dass sie sehr gute Freunde waren, die immer beisammen waren. Sie waren beide sehr schwer

zu regieren und ein paarmal verliessen sie zusammen die Anstalt. Dass sie aber unter diesen kurzen Ausflügen infiziert worden sein sollten, ist sehr unwahrscheinlich.

Es wird vielleicht merkwürdig scheinen, dass der Nachweis von Bazillen in diesen Untersuchungen nicht energisch genug betrieben worden ist, um die für ihre Umgebung gefährliche offene Tuberkulose ausfindig zu machen.

Wenn aber in diesen Jahren die Untersuchung des Sputums verdächtiger Patienten nur wenigemal vorgenommen worden ist, und immer mit negativem Resultat, so liegt der Grund darin, dass eben die Verdächtigen gewöhnlich nicht expektorierten. Vielleicht hätte die von Blume empfohlene Methode, Untersuchung des mit der Sonde hervorgeholten Larynxschleimes, bessere Resultate gegeben. Diese Methode, welche in den Händen Blumes so schöne Resultate gegeben hat, habe ich (wie auch einige andere dänische Sanatorienärzte) auf dem Sanatorium hier in Ry angewandt. Es ist mir auch in einigen Fällen gelungen, Bazillen nachzuweisen, wo sonst kein Expektorat war. Nun wird eine ähnliche Methode empfohlen und zur Anwendung gebracht, um die offene Tuberkulose beim Vieh nachzuweisen [1]. Die Methode verdient sicherlich auch mehr Aufmerksamkeit in der Bekämpfung der menschlichen Tuberkulose als ihr bis jetzt geschenkt wird. Sie fordert aber an Zeit und Sorgfalt mehr, als dass ich sie hätte ausführen können unter den Verhältnissen, unter welchen ich gearbeitet habe.

Eine Frage, die sich ganz natürlich dem Untersucher aufdrängt, ist die, ob ein wesentlicher Unterschied in dem Gesundheitszustande der beiden Gruppen nachzuweisen ist, oder ob unter den Reagierenden gewisse Krankheiten auftreten, die in der anderen Gruppe nicht zu finden sind. Wie früher erwähnt, werden die Knaben bei der Aufnahme untersucht. Bei dieser Untersuchung werden sowohl Lungendämpfungen wie Respirationsveränderungen notiert, auch wenn sie nur schwach oder zweifelhaft sind. Ebenso werden die Drüsen untersucht und vergrösserte Drüsen (von Erbsengrösse) notiert. Auch während des ganzen Aufenthaltes wurden, sofern es dringlich erscheint, diese Untersuchungen wiederholt, und man notiert sich in aller Kürze die Leiden, die zur Behandlung kommen.

Ein Durchsehen der Journale zeigt nun, dass unter 122 reagierenden Knaben sind:

46, bei denen ich Lungendämpfung oder Respirationsveränderungen fand; 29 mit Drüsengeschwülsten; 4 mit Spuren abgelaufener Gelenk- oder Knochentuberkulose; 13, die während ihres Aufenthaltes hier

[1]) Ostertag.

wegen anhaltendem Husten oder Heiserkeit behandelt wurden; 6, die wegen anhaltendem Durchfall behandelt wurden; 23, die an Enuresis nocturna litten; 18, die Frostbeulen oder Frostgeschwüre hatten.

Unter 124 Nichtreagierenden sind:

11, die wegen Lungendämpfung oder Respirationsveränderungen aufnotiert sind; 17 mit Drüsengeschwülsten; 5, die wegen anhaltendem Husten oder Heiserkeit behandelt worden sind; 4, die wegen anhaltendem Durchfall behandelt wurden; 13, die Enuresis nocturna hatten; 15, die an Frostbeulen oder Frostgeschwüren litten.

Dass auch unter den Nichtreagierenden einige sind, die bei der Lungenuntersuchung stethoskopisch nachweisbare Veränderungen gezeigt haben, liegt vielleicht darin, dass die Stethoskopie zu „genau" gewesen ist, ich habe zu viel mitgenommen. Übrigens können ja krankhafte Veränderungen nichttuberkulöser Natur in den höheren Luftwegen sowohl Dämpfung als Respirationsveränderungen über den Lungenspitzen geben. Drüsengeschwülste — in der Regel in den Halsdrüsen — sind in beiden Gruppen beinahe gleich häufig. Dasselbe hat Överland gefunden bei den von ihm untersuchten Kindern. Auch Frostbeulen und Frostgeschwüre sind in den beiden Gruppen beinahe gleich häufig gewesen. Die ganz leichten Frosterytheme habe ich gar nicht mitgenommen, sie kommen unter diesen Knaben im Winter mit solcher Häufigkeit vor, dass sie bald zur Regel gehören. Die Auffassung Permins[1]), dass das Erythema pernio ein tuberkulöses Erythem sei, hält sicher nicht Stich, wenigstens nicht mit Bezug auf Kinder. Vielleicht verhält es sich Erwachsenen gegenüber anders.

Die schnell verlaufenden Katarrhe der Respirationswege sind nicht immer in den Journalen mitgenommen worden; sie kommen nicht immer zu meiner Kenntnis, und deshalb habe ich bei der Aufzählung nur die Katarrhe mitgenommen, welche längere Zeit dauerten und eine Behandlung erforderten. Solche trifft man am häufigsten in der Gruppe der Reagierenden.

Eine Berechnung des Durchschnittsgewichtes der beiden Gruppen habe ich für die 14 jährigen und 15 jährigen vorgenommen. Ich habe hierzu das Gewicht bei der Entlassung benutzt. Es dreht sich also um Knaben, die in den letzten Jahren unter ganz denselben Verhältnissen und ganz derselben Verpflegung gelebt haben.

Nichtreagierende:

30 Knaben im Alter zwischen 14 und 15 Jahren (Durchschnittsalter 14,3 Jahre) hatten ein Gewicht von 43,3 kg.

[1]) Zeitschrift für Tuberkulose 1904.

20 Knaben zwischen 15 und 16 Jahren (Durchschnittsalter 15,4 Jahre) hatten ein Gewicht von 46,5 kg.

Reagierende:

40 Knaben im Alter zwischen 14 und 15 Jahren (Durchschnittsalter 14,6 Jahre) hatten ein Gewicht von 43,7 kg.

23 Knaben zwischen 15 und 16 Jahren (Durchschnittsalter 15,4 Jahre hatten ein Gewicht von 46,4 kg.

Das Gewicht der Infizierten ist also nicht geringer als das der Nichtinfizierten.

Dass die Infektion im Kindesalter eine gewisse immunisierende Wirkung hat, darf nach den Untersuchungen Römers nicht mehr bezweifelt werden. Die Erfahrung lehrt aber, dass es in vielen Fällen ein höchst relativer Schutz ist, den sie bietet, und wie lange er dauert, weiss keiner. Eine dauernde und stärkere Immunität wird wahrscheinlich nur bei denen erhalten, die häufig einer passenden Infektion ausgesetzt werden (Ärzte an Tuberkuloseheilstätten u. dgl.).

In dem praktischen Kampf gegen die Tuberkulose hat man jedoch keinen Brauch für Erwägungen dieser Art; schliesst man diesen leichten Infektionen nicht die Tür, bleibt sie auch den schweren offen. Das Ziel muss sein, für den Menschen wie für das Vieh, eine jede Infektion auszuschliessen. Ob solches möglich ist, und welche Massregeln hierzu erforderlich sind, bleibt für den Menschen eine Frage, die mit der klinischen Untersuchung nicht allein abgemacht ist. In der v. Pirquetschen Tuberkulinprobe haben wir dagegen einen fühlbaren Index, welcher auf gegebenem Orte anscheinend angeben kann, ob die getroffenen Vorsichtsmassregeln genügend sind oder nicht.

Die Vorsichtsmassregeln, die auf dem Himmelbjerggaard getroffen sind, sind früher erwähnt; sie stimmen mit den gesetzlichen Anforderungen an unsere Schulen gut überein. Es ist nicht ganz gelungen Übertragungen vorzubeugen, das Resultat ist aber doch so gut gewesen, dass es dazu auffordern muss, auch in Zukunft den Vorschriften der Gesetzgebung zu folgen und sie, wenn möglich, zu verbessern.

Selbstredend gestattet eine einzige Untersuchung wie die vorliegende, keine Schlüsse allgemein gültiger Natur; Zufälligkeiten, Glück und Unglück haben eine Rolle spielen können. Soll man sich eine allgemein gültige Vorstellung von der Wirkungsweise unserer Vorbeugungsarbeit machen, so sind Untersuchungen in grösserer Anzahl erforderlich und es liegt hier nahe, die Aufmerksamkeit auf unsere





Kinderasyle und Zöglingsanstalten zu lenken, die leicht zugänglich sind und ein grosses Material haben.

Die Möglichkeit, dass man durch solche Untersuchungen Resultate gewinne, die der praktischen Vorbeugung dienen könnten, liegt auch nicht fern.

Dass solche Untersuchungen auf keine Weise hindernd auf die Anstalt wirken dürfen oder brauchen, bemerke ich nur der Vollständigkeit halber. Den Knaben auf dem Himmelbjerggaarde haben die Untersuchungen nur zur Ergötzung gedient, und der Vorsteher der Anstalt, Herr N. Hansen, sowie der Aufsichtsrat haben ihnen ein Interesse erwiesen, für das ich an dieser Stelle ihnen meinen verbindlichsten Dank abstatte.



Behandlung chirurgischer Tuberkulose mit Tuberkulin-Rosenbach.

Von

Dr. med. Hagedorn,
Oberarzt am Stadtkrankenhause Görlitz.

Als Rosenbach seine Erfolge mit dem von ihm hergestellten neuen Tuberkulin veröffentlichte [1]), waren seine Folgerungen so einleuchtend, seine Resultate so erfreulich, dass ich nicht zögerte, diese Tuberkulinkur systematisch auch auf unserer Abteilung an Kranken nachzuprüfen. Rosenbach kam durch seine Studien über Immunisierung und durch Versuche über Antigenreaktion pflanzlicher Organismen zu dem Resultat, dass ein Trichophytonpilz, Trich. holosericum album, der kulturell keine Zersetzungswirkungen auf den Nährboden zeigte, sich erstaunlich schnell und gern auf den Tuberkelbazillenkulturen entwickelte (Symbiose). Er fand, dass die Pilze bald, genau wie in ihrem Wachstum in der tierischen Haut, in den dichten Bazillenkulturen maschenartig und diffus in Körnchenart in die Tuberkelbazillen eindrangen, dass mikroskopisch die Involutionsformen der Tuberkelbazillen deutlich wurden. Er folgerte, dass die labileren giftigen Molekularkomplexe der Bazillen erheblich vernichtet, die stabileren immunisierenden, das Antitoxin veranlassenden erhalten blieben. Dass Rosenbach mit seinen Folgerungen auf dem richtigen Weg war, zeigten ihm seine ermutigenden Erfolge, die er nach Tierversuchen auch bei entsprechend kranken Menschen feststellte und publizierte; bei diesen Versuchen zeigte sich deutlich die geringe allgemeine Giftigkeit des neuen Tuberkulins, das eine dementsprechend höhere Dosierung und daraus folgernde

[1]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 33/34 1910; Nr. 12/13 1912.

grössere Wirksamkeit zuliess. Die praktische Herstellung dieses neuen Tuberkulins geht kurz erwähnt so vor sich, dass auf mehrwöchentliche Tuberkelbazillenkulturen kleine Brocken der Trichophytonkultur gebracht werden. Nach ca. 10 Tagen sind die Bazillenkulturen fast ganz von weissem Myzel des Pilzes bedeckt. Die gemischte Kulturmasse wird nun nach ausgeprobter Technik abgehoben, verarbeitet und mit dem Filtrat des Nährbodens vermischt. Nach Konservierung der genau zueinander abgewägten Pilzmasse zur Flüssigkeit (1 : 10) mit $^1/_2$%iger Karbolsäure stellt sich das fertige Tuberkulin Rosenbach als bräunliche klare Masse dar, die wegen ihrer starken Schädigung durch Sonnenlicht in braunem Glase aufgehoben werden muss. Die Methode der Tuberkulinkuren, wie sie Rosenbach in Leitsätzen aufgestellt hat, habe auch ich bei den Krankenfällen auf unserer chirurgischen Abteilung verfolgt; in nachstehendem kann ich an der Hand von über 30 Fällen chirurgischer Tuberkulose meine Erfahrungen mitteilen. Mittlerweile sind diese immerhin erfreulichen Resultate Rosenbachs natürlich in vielen Kliniken und Krankenhäusern nachgeprüft. Aus der Literatur erwähne ich von den Publikationen, die mir zugänglich waren und die sich auf die Behandlung chirurgischer Tuberkulose erstreckten, kurz die Arbeiten von Meyer[1]), Seyberth[2]) und Menne[3]). Die Resultate der nach Originalvorschrift Rosenbachs behandelten Fälle sind im grossen und ganzen tatsächlich ermutigend. Meyer hält auf Grund von 18 Fällen nur leichtere Fälle als geeignet für die Rosenbach-Kur, da er bei schweren Fällen wesentliche Heilerfolge nicht erzielte. Ein reaktionsloser Verlauf war nach Meyer nicht die Norm; mehrfach hatte er lokale und auch ausgebreitetere Reaktionen in Form von Rötungen, Schwellungen mit Temperatursteigerungen und allgemeinem Unwohlsein. Seyberth war sehr zufrieden. An der Hand von 9 chirurgischen Fällen ist er zu der Erfahrung gelangt, dass nach der sehr erfreulichen wichtigen Hebung des Allgemeinzustandes die lokalen Erfolge auch recht ermutigend waren. Er ist überzeugt, dass die frischen, leichtere und auch schwerere, Fälle am allerbesten reagieren. In den meisten Fällen ist er mit unterstützenden Punktionen zur Entleerung von Abszessen allein mit dem Tuberkulin Rosenbach ausgekommen. Stärkere allgemeine Reaktionen hatte er nicht beobachtet. Natürlich traten unter Fieberanstieg bei den ersten Injektionen lokale Reaktionen mässiger Art auf. Auch Menne

1) **Meyer, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 85.**
2) **Seyberth, Beitr. z. klin. Chir. Bd. 74.**
3) **Menne, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 123.**

verwendete seit längerem Tuberkulin Rosenbach und war durch die Resultate bei chirurgischer Tuberkulose im allgemeinen zufriedengestellt. Er arbeitete aber stets noch mit anderen unterstützenden Teilfaktoren (Röntgenstrahlen u. a.). Ebenso berichtet Kausch[1]) über befriedigende Resultate, darunter bei einem aussichtslosen Falle. Zu diesen Publikationen sind noch manche andere hinzugekommen.

Wir haben hier in Görlitz ein mittleres Material chirurgischer Tuberkulose. Die Fälle, die ich mit Tuberkulin Rosenbach seit fast 2 Jahren behandelt habe, betrafen meist Kinder und Jugendliche, die anderen waren männliche und weibliche Erwachsene. Was die Indikation für die Einleitung einer Tuberkulin Rosenbach-Kur anbelangt, so habe ich keinen Unterschied zwischen schweren und leichten Fällen gemacht. Meine Injektionstechnik ist stets so gewesen, dass ich bei möglichst fieberfreiem Zustande bei Kindern und Jugendlichen mit 0,075, bei Erwachsenen mit 0,1 subkutan begann. Trat bei dieser Probeinjektion schon eine erhebliche Reaktion auf, Fieber, Unbehagen, Kopfschmerzen, so wurde am dritten Tage später die gleiche Dosis noch einmal gegeben und dann, wenn sie vertragen wurde, in durchschnittlich dreitägigem Turnus um 1 Dezigramm gesteigert. Trat im Verlauf dieser Steigerung eine Reaktion auf, so ging ich bei der nächsten Injektion um 0,1 zurück. Dann, nachdem 1,0 pro dosi erreicht war, wurde 1,0 fortlaufend gegeben, wurde nach einiger Zeit auf 1,5, ja auch 2,0 pro dosi gesteigert, welche Dosis ausgezeichnet vertragen wurde. Stets wurden nach der ersten subkutanen Injektion die weiteren Injektionen in die kranken Stellen direkt eingespritzt, bei Wirbelerkrankungen zum Teil in oder an diese, nach jedesmaliger sorgfältiger Reinigung und Jodierung. Auf diese Weise habe ich alle meine Fälle behandelt. Von diesen sind einzelne noch in stationärer Behandlung, lassen aber durch ihren Zustand schon ein Urteil über das T.R.-Resultat zu. Um kurz im allgemeinen auf die Reaktionen des Körpers auf T.R., lokale und allgemeine, noch einzugehen, so habe ich stärkere Reaktionen, Erbrechen, Kopfschmerzen, Übelsein, hohe Temperaturen, was nach Rosenbach auftreten soll, nicht so oft gesehen, besonders sehr selten bei Kindern. Lokale Reaktionen traten stets auf, aber stets in mässigem, erträglichem Grade, wie Inflammation in der nahen Umgebung, Hypersekretion und Einschmelzung von Gewebe, leichte Temperaturerhöhung. Eine schwere Reaktion sah ich im Verlauf einer T.R.-Kur bei einem jungen Menschen, die sich in phlegmonösen Schwellungen des ganzen Beines, hohem Fieber und allgemeinem Übelsein äusserte (19). Ich habe die Erfahrung gemacht, dass schwere

[1]) **Kausch, Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39, 1913.**



Reaktionen allgemeiner Art vorwiegend bei allgemein tuberkulös Erkrankten auftraten, dass sie mich dann aber auch meist zwangen, die T.R.-Behandlung endgültig abzubrechen, weil diese Reaktionen in bedrohlicher Weise sich stets nach minimalen Anfangsdosen immer und immer wieder einstellten.

Meine Erfahrung erstreckt sich nicht auf tuberkulöse Erkrankungen der Haut, da mir als Chirurgen solche Fälle nicht zur Verfügung standen. Die Menge des anzuwendenden Tuberkulins ist individuell ganz verschieden gewesen. Sie bewegte sich, meiner Beobachtung nach, in ganz auffallend unterschiedlichen Grenzen. Irgend ein Schema lässt sich dabei gar nicht aufstellen; die Injektionen sollen aufhören mit der vollendeten Heilung. Im folgenden will ich kurz statistisch-krankengeschichtliche Angaben über die Fälle machen, deren T.R.-Behandlung ich durchgeführt habe.

1. 18 jähriges Mädchen, offene Mittelfusstuberkulose, grosser Abszess. Aspiration, dann Exkochleation der losen Massen. T.R. 6,8 ccm, reichlich einen Monat lang. Glatte Heilung, die auch heute noch besteht. Mässiger Befund der l. Spitze ohne Husten, ohne Sputum. Erhebliche Gewichtszunahme.

2. 24 jähriger Sträfling, reseziertes tuberkulöses Ellbogengelenk geheilt. Bei Aufnahme Tb. des Brustbeins, subphrenischer Abszess. Fortschreitende Rippen-Tb. Aspiration, Exkochleation. T.R.-Dauer ca. $5^1/_2$ Monat, 67,1 ccm injiziert. Jetzt glatte Fistelnarben, glatte Inzisionsnarben; in der jüngsten Wunde noch oberflächliche Fisteln, die gut granulieren (noch in stationärer Behandlung). Im allgemeinen wesentlich erholter Zustand. Mässiger Lungenbefund, wie bei Aufnahme. (Nach der Korrektur:) Exstirpation eines nekrotischen grösseren gelockerten Rippenknorpelstückes.

3. 17 jähriger junger Mann, Lendenwirbel-Tb. Gibbus, Senkungsabszessfisteln mit starker Sekretion in beiden Leistenbeugen. T.R.-Kur 8 Monate, 84 ccm, stets gut vertragen; rechte Fistel hat sich gereinigt, ist trocken, linke Vorderfistel trüb-serös, mässig sezernierend, linke hintere Fistel vernarbt, desgl. zusammenhängende Fistel am linken Oberschenkel vernarbt. Behandlung ohne sonstige chirurgische Massnahmen. Wesentlich allgemein erholter und gekräftigter Zustand, noch in Behandlung. Einige Injektionen 1,0 ccm intravenös.

4. 12 jähriges Mädchen. Seit mehreren Jahren eiterig absondernde Senkungsfisteln in beiden Leistenbeugen. Erkrankung eines Lumbalwirbels, kein Gibbus. Nur allein T.R.-Kur, ca. 6 Monate, 29 ccm, ein Teil der T.R.-Injektion intravenös, ohne Zufälle,



je 1—2 ccm. Jetzt Fisteln glattnarbig ohne jeden Reizzustand eingezogen, erhebliche Gewichtszunahme, geheilt.

5. 3 jähriges Mädchen. Desolater Aufnahmezustand. Offene Tb. eines Fingergliedes, beider Schienbeine, beider Wadenbeine, beider Fussgelenke. Exkochleation, Sequestrotomien. Allgemeiner Verfall. Mesbè kräftigte das Kind (hier bin ich von dem Mesbèversuch, was eine allgemeine Hebung des Zustandes, nicht eine spezifische Einwirkung anbelangt, tatsächlich sehr befriedigt worden) allmählich wieder. Gute Ernährung, Freiluftbehandlung taten ihr übriges. Dann Einsetzen der T.R.-Kur lokal, 10 ccm. Alle Wunden und Fisteln sind jetzt glatt vernarbt. Das Kind läuft in Schienen umher, sieht blühend aus.

6. 18 jähriges Mädchen. Mässiger Katarrh der Spitzen, ohne Bazillenbefund. Seit Jahren Dickdarmblutungen, interne Behandlung ohne dauernden Erfolg. Nach Aufnahme Anus praeter. naturalis, direkte Spülungen des Darmes. Auftreten von tuberkulösen Knötchen auf der Schleimhaut des Anus praeter. und der Weichteilwunde. T.R.-Kur ca. 3 Monate lokal. 29 ccm. Rückbildung aller Tb.-Erscheinungen. Zunehmende Erholung, die Ulzerationen des Darmes heilen aus, Gewichtszunahme, Schluss des Anus praeter.; Stuhlgang stets geformt, stets ohne Blut und Schleim; geheilt, beschwerdefrei entlassen.

7. 10 jähriger Knabe. Seit 1 Jahr tuberkulöser Hüftgelenksabszess. Inzisionswunden längs des Oberschenkels schmierig belegt, eiterig absondernd. Nach Aufnahme Aspiration des Abszesses. T.R.-Kur ca. 6 Monate, 63 ccm. Hüftgelenk versteift. Gefensterter Gipsverband. Jetzt derbe Schwarte, Abszess nicht nachgefüllt. Wunden bis auf oberflächliche eiterig absondernde flache Fisteln geschlossen, Kräftigung des Allgemeinzustandes, noch in Behandlung.

8. 8 jähriger Knabe. Vernachlässigtes Kind. Offene Wirbel-Tb. Schmierige Dekubitalwunden um die Fisteln. T.R.-Kur 20 ccm für mehrere Monate, keine sichtbare Einwirkung. Amyloid. Ungeheilt von der Mutter nach Hause genommen.

9. 10 jähriger Knabe. Offene Hüftgelenk-Tb. Starke Sekretion, grosser Abszess. Exkochleation eines Sequesters, Abszessaspiration. T.R.-Kur ca. 4 Monate, 20 ccm. Glatte Heilung, feste Narbe, Hüftgelenk in guter Abduktion versteift.

10. 8 jähriger Knabe. Ganz verwahrlost, offene Tb. des Fusses und des Unterkiefers. Exkochleation von losen Sequestern. T.R.-Kur 8 Monate, 23 ccm. Äusserst vorsichtige Injektionskur mit



schweren Reaktionen, die zu vorsichtiger Dosierung zwangen. Nach Hebung des Allgemeinzustandes Ausheilung der Fuss-Tb. und Schliessen der Kieferwunden bis auf kleine trüb-serös absondernde Fisteln; dann allgemeiner Verfall, Bauchfell-Tb., Lungen-Tb.; jetzt hoffnungsloser Zustand. (Nach der Korrektur:) Exitus an allgemeiner Tuberkulose.

11. 10 jähriger Knabe. Ileocökal-Tb., als Appendizitis operiert. T.R. wird gar nicht vertragen, die kleinsten Dosen (0,05 bis 0,025) rufen starke Reaktionen hervor: Diffuse Rötung und Ödem der Beine und des Bauches nach lokalen Injektionen. Hohe Temperaturen. T.R.-Kur wird bald abgebrochen. Hochgradiger Aszites, Exitus an allgemeiner disseminierter Tb.

12. 19 jähriger Mann. Walnussgrosser tuberkulöser Herd der Tibia; Exkochleation, T.R.-Kur ca. 2 Monate, 11 ccm; glatte, schnelle Heilung.

13. 15 jähriger Knabe. Alte fistulöse Koxitis, mehrfach operiert, völlige Versteifung. Nach Aufnahme verschiedene therapeutische Massnahmen, dann T.R.-Kur, 18,1 ccm für mehrere Monate. Mit ganz reizlosen vernarbten Fisteln geheilt entlassen.

14. 17 jähriger junger Mann. Offene schmierig belegte Spina ventosa. Abszess. Exkochleation, T.R. 8 ccm. Glatte Heilung.

15. 38 jähriger Mann. Tuberkulöser Periproktit. Abszess. Spaltungen. T.R.-Kur ca. 3 Monate, 20,3 ccm. Wohl kommt die grosse anale Wundfläche zur glatten Ausheilung. Patient erliegt aber einer allgemeinen disseminierten Tb.

16. 52 jährige Frau. Ausgedehnte fortgeschrittene Fuss-Tb., deshalb Amputation im Unterschenkel. Am anderen Bein offener Tb.-Herd des Schienbeins, exkochleiert. T.R.-Kur 7,8 ccm, nachdem der Tibiaherd auf andere Massnahmen keine Neigung zu Vernarbung zeigte. Mit tiefeingezogener glatter Narbe entlassen.

17. 22 jähriger junger Mann mit Spina ventosa. Abszess. Spaltung. T.R.-Kur 7,0 ccm. Glatte Heilung.

18. 17 jähriger junger Mann. Schwappender, riesiger Abszess der rechten Lende. Senkungen nach Oberschenkel bis nahe an das Knie. Hüftgelenk vereitert. Spaltungen der Senkungen. Gegeninzisionen. T.R. ca. 7 Monate, 49,5 ccm. Die ganzen grossen Wundflächen sind glatt vernarbt, Hüftgelenk in Abduktion versteift. Geheilt, beschwerdefrei entlassen.

19. 18 jähriger junger Mann. Ausgedehnte Mittelfuss-Tb. Grosser Abszess. Löffelresektion, dann T.R. ca. 4 Monate, 14 ccm. Im Ver-



lauf der Rosenbach-Kur mehrere Male schwere Reaktionen, die bei der Dosierung zu äusserster Vorsicht zwangen. Einmal hochgradiges Ödem des ganzen Beines mit ausgedehnter phlegmonöser schmerzhafter Schwellung des ganzen Unterschenkels und verstärkter eiteriger Sekretion aus der Wunde, die nach einigen Tagen absolut indifferenter Behandlung wieder versiegte. Dann wird T.R. in langsam gesteigerten Dosen ohne jede Störung vertragen. Mit glatten Narben geheilt, beschwerdefrei entlassen, Fussgelenk nicht versteift.

Sind diese kurz angeführten Fälle, die mit T.R. durchgeführt wurden, einigermassen klar in ihrer Beurteilung für ihr Verhalten zu T.R., so habe ich noch eine grössere Anzahl verschiedenster Fälle chirurgischer lokal behandelter Tb. insgesamt zu erwähnen, die nicht die geringste Veränderung auf T.R. gezeigt haben. Es sind dies Fälle meist fortgeschrittener mehr oder weniger allgemein tuberkulös Erkrankter gewesen, bei denen ich in gleicher Methodik T.R. angewandt habe. Sie haben insgesamt gar kein brauchbares Bild für eine Beurteilung einer Besserung auf T.R. ergeben. Bei ihnen liess sich gar nicht der bösartig progrediente Verlauf der allgemeinen Erkrankung beeinflussen, geschweige denn irgend wie aufhalten oder gar beschränken. Aber sie zeigten, und das ist der Gegensatz zu den sonst ähnlichen Fällen, solche schwere allgemeine Reaktionen auf minimale Dosen des T.R., die sich bei jedem Versuch wiederholten, so dass sofort die T.R.-Behandlung abgebrochen werden musste.

Die angeführten 19 Fälle, die mir der Besprechung wert schienen, lassen ohne weiteres drei Gruppen erkennen: die tatsächlich unter dem Einfluss des T.R. Geheilten, die Gebesserten und die Nichtgeheilten, wobei ich unter den Nichtgeheilten im Gegensatz zu den Gebesserten verstehe, dass diese Nichtgeheilten auch in ihren lokalen tuberkulösen Erscheinungen progredient waren.

Am beachtenswertesten sind natürlich die unter T.R. geheilten und gebesserten Fälle. Die brauchbarsten Krankheitsbilder für die Einschätzung des Wertes oder Unwertes des T.R. sind naturgemäss die, bei denen man frei von jeder anderen therapeutischen Massnahme nur allein mit dem T.R. arbeiten konnte, so wie es z. B. bei Fall 4 war. Hier war eine glatte Ausheilung und reizlose Vernarbung erzielt worden nur durch T.R.-Injektionen; hatte ich sie erst nach bewährter Vorschrift in den erkrankten Wirbel bzw. nahe an ihn gemacht, so ging ich im letzten Drittel der Kur dazu über, die beiden Leistenbeugefisteln direkt zu beeinflussen, indem ich in ihre Wandung nahe dem Lumen einspritzte. Hier trat das Bild auch klar vor Augen, das ich so manchmal bei den T.R.-Injektionen ge-



sehen habe, dass lokale Reaktionen in Form von eiteriger Hypersekretion, Einschmelzung und Abstossung sich einstellen. So hat es sich fast jedesmal mehr oder weniger deutlich gezeigt. Dass ich eine Anzahl der Fälle als gebessert bezeichnet habe, tat ich nur in direkter Beziehung zu dem T.R. Ich sah bei diesen eben noch keinen Enderfolg, sei es, dass sie noch in Behandlung sind, aber den fortschreitenden Besserungszustand der lokalen Prozesse schon deutlich erkennen liessen, sei es, dass sie doch noch zuletzt einer allgemeinen Tb.-Erkrankung erlagen, nachdem der Zustand der lokalen Prozesse durch ihre Behandlung mit T.R. eine tatsächliche Besserung klar bewiesen hatte. Ich bin sicher, dass ich diese letzteren heiklen Fälle ohne weiteres demnach auch in Beziehung zu T.R. als gebessert bezeichnen darf; denn dieses Versagen durch die allgemeine Erkrankung darf meines Erachtens nicht dem T.R. angerechnet werden; denn ich glaube nach meinen jahrelangen Beobachtungen sicher nicht, dass etwa die T.R.-Injektionen die Aufflammung und Verbreitung allgemeiner tuberkulöser Prozesse im Körper veranlasst hätten. Ich habe bei den geheilten und den meisten gebesserten Fällen niemals etwas Derartiges gesehen, zumal die meisten Fälle doch noch irgend eine Organerkrankung gleicher Natur schon vor Beginn der T.R.-Kur zeigten, die nicht weiter gegangen war, ja in einem Falle (1) sogar sicherlich nach der T.R.-Kur auffallend zurückgegangen war (Spitzenkatarrh).

Verschiedentlich hatte ich bei den Wirbelerkrankungsfällen grössere Dosen im Laufe der Behandlung intravenös gegeben, bis bei einem Fall (3) schwerere Kollapserscheinungen mir diese Injektionsart doch zu gewagt erscheinen liessen.

Nun bleibt noch die sachliche Kardinalfrage: Sind die geheilten und die gebesserten Fälle wirklich unter dem direkten Einfluss des T.R. geheilt bzw. gebessert worden? Sind diese nicht schon mit durch alle anderen therapeutischen Massnahmen, auch schon durch die jeweilig bedingte chirurgische Therapie soweit gebracht, auch wenn letztere in dem Bestreben, dem T.R. in seiner Anwendung möglichst gerecht zu sein, sich stets nur auf das Allernotwendigste beschränkt hatte, auf Aspiration und Spaltung von Abszessen, auf Herausholen lockerer Sequester usw. Man musste wohl tatsächlich die Überzeugung bekommen, dass in dem T.R. ein Mittel vorhanden ist, das der Heilung chirurgischer Tuberkulosen ausserordentlich fördernd und unterstützend zur Seite steht, das wesentlich mithilft; denn was mir oft bei meinen Fällen wieder aufgefallen war, war die günstige Hebung des Allgemeinzustandes, war lokal die schnelle Säuberung der meist lange vernachlässigten Wunden unter vorüber-

gehend äusserst starker, meist eiteriger, seltener wässeriger Absonderung, unter Einschmelzung und Abstossung kranker Gewebsteile. Dies muss der direkte Einfluss des T.R. gewesen sein, diese Reaktion der Wunden selbst, die durch die Injektionen förmlich aufgerüttelt wurden zu neuer Ausheilungsenergie aus dem so trostlosen glasig schmierigen Wunden- und Fistelnzustande tuberkulöser Weichteile und Knochenherde. Für diese wirksam unterstützende Kraft des T.R. sprechen die Fälle für sich, bei denen nur T.R. angewandt wurde; hier wurde die Wirkung nicht im geringsten verwischt durch irgendwelche anderen therapeutischen Massnahmen.

Wir können und dürfen von solch einem Mittel wie T.R. weiterhin auch nicht erwarten, dass es stets günstig einwirken wird; dazu sind die Konstitutionen der Kranken, an denen wir solch ein Mittel anwenden, zu verschieden, dafür ist eben das T.R. etwas Artfremdes für den menschlichen Körper. Wir müssen uns auch damit abfinden, dass leider noch die Anwendungen bei manchen Kranken ganz erfolglos bleiben, ja dass wir bei manchem Kranken gezwungen werden, schon kurz nach Beginn einer Kur mit dieser wieder abzubrechen.

Die Überzeugung habe ich gewonnen, dass wir im T.R. ein wirksames Mittel haben, dem wir weiter Vertrauen schenken können, nur sollen wir nicht das Mittel in der Erwartung anwenden, ein Heilmittel im wahren Sinne des Wortes an ihm zu haben; das würde uns völlig enttäuschen. Mitwirken, mithelfen sollen solche Mittel; und in dieser Voraussetzung hat das T.R. mir auch in den meisten Anwendungsfällen standgehalten.



Einige Bemerkungen zu dem Aufsatz Professor Petruschkys: „Über eine Vereinfachung der spezifischen Therapie für die spezifische Tuberkulose-Bekämpfung im grösseren Stil"[1]).

Von

Carl Spengler, Davos.

In oben zitiertem Aufsatz sagt Petruschky: „Ich will heute nur auf die Ausarbeitung der ursprünglich von Carl Spengler empfohlenen Perkutanmethode eingehen usw. Spengler benützte zur Perkutanbehandlung ursprünglich unverdünntes Alttuberkulin. Er liess die Einreibungen täglich an gleicher Stelle machen, bis eine Dermatitis zu längerem Pausieren nötigte. Dann wurde zur Injektionsbehandlung übergegangen. Dieser Modus hat sich nicht eingebürgert, wohl wegen der immerhin den Kranken stark belästigenden Dermatitis, die nach Spengler in der Regel von einer längeren Fieberperiode begleitet ist. Ausserdem handelte es sich bei Spengler immer nur um einen vorbereitenden Versuch für die eigentliche Injektionskur.

Sollte das Verfahren zu einer allgemeinen Anwendung brauchbar sein, so waren folgende Postulate zu erfüllen:

1. Milderung oder Wegfall der Dermatitis und des Fiebers.
2. Wegfall der Notwendigkeit einer anschliessenden Injektionskur.
3. Hinreichende therapeutische Wirksamkeit."

Diese Sätze scheinen mir mein Einreibeverfahren nicht ganz richtig darzustellen.

---

1) Diese Beiträge, Bd. XXX, Heft 1.



Die Wichtigkeit der Methode, deren Vervollkommnung sich Petruschky angelegen sein lässt, rechtfertigt meines Erachtens einige erklärende Worte.

Im übrigen verweise ich auf mein Buch: „Tuberkulose- und Syphilisarbeiten" (Erfurt, Davos 1911), das die meisten meiner Publikationen über diesen Gegenstand enthält.

Die Hauptarbeiten, die in Frage kommen, sind:

1. „Über Tuberkulinbehandlung." S. 171 (1897).
2. „Zur Tuberkulindiskussion in der Gesellschaft der Charité-Ärzte zu Berlin." S. 183 (1898).

Ein Vortrag: „Die Tuberkulinfrage," findet sich im Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte, Nr. 15, 1897.

1. In keinem dieser Aufsätze steht, dass jeweilen eine Dermatitis die Einreibungen begleitete und limitierte. Ich habe bei Einreibungen, sogar bei vielen Tausenden von Einreibungen, nur 1—2 mal von Patienten gehört, dass sie an der Einreibestelle ein Brennen verspürten. Einmal konstatierte ich, wenn ich nicht irre, eine Rötung. Petruschky verwechselt die Wirkungen der Inunktionen mit denen meiner Pflasterung. Bei letzterem wird die gewählte Tuberkulindose unter einem undurchlässigen Pflaster auf eine umschriebene Stelle der Haut fixiert. Hier entstehen zuweilen Läsionen, die einer Verbrennung gleichen können. Diese Methode ist die ungenannte Mutter von v. Pirquets Reaktion. Sie wurde therapeutisch wenig von mir verwendet, weil sie gelegentlich heftige, aber wie mir schien, doch sehr heilsame Reaktionen auslöste. Für die Praxis war die Methode dennoch nicht empfehlenswert.

2. Ich habe nie nur unverdünntes Tuberkulin angewandt, sondern benützte ähnliche Dosen, wie sie bei Injektionen üblich waren.

3. Die täglichen Einreibungen kamen nur oder nahezu ausschliesslich bei den hoffnungslosen, floriden Phthisen in Betracht. Denn solche Kranke erholten sich mit intervallärem Vorgehen eigentlich nie oder jedenfalls höchst selten.

Ich zitiere einige Stellen aus meinen Arbeiten, um zu zeigen, wie ich die Methode der Tuberkulin-Inunktionen handhabte, um sie praktisch brauchbar zu gestalten.

(S. 174.) „Ihre (Tuberkulin-Therapie) erste Aufgabe ist es, die Neigung des Phthisikers zu fieberhaften Allgemeinreaktionen, seine Giftempfindlichkeit, herabzusetzen.

Mit Injektionen allein gelingt dies nicht leicht. Sie erzeugen meist Fieber, weil das Gift zu rasch in den Kreislauf gelangt, und



die Lokalreaktionen (Herdreaktionen) fallen zu gering aus (relativ). Dann beobachtet man nicht selten sogar eine Zunahme der Giftempfindlichkeit nach Injektionen. Herabminderung derselben und Steigerung der zellulären Reaktionsfähigkeit wird durch Fixation des Mittels erreicht. Es muss so appliziert werden, dass sein Eintritt in die Blutbahn sich verzögert.

Am einfachsten reibt man es zu diesem Zwecke in die Haut der Arme, Beine oder Brust ein. Die Behandlung gestaltet sich folgendermassen: In zwei- und mehrtägigen Pausen (also nicht pausenlos) werden 1 mg, 5—10—20—50—100—200—300 mg (also nicht bloss unverdünntes Tuberkulin) energisch eingerieben. Die höchsten Inunktionsdosen kann man wiederholen. Die Reaktionen bestehen in Vermehrung des Hustens und Auswurfs, in Abgeschlagenheit und zuweilen auch in Schlaflosigkeit."

Zu der Annahme, die Einreibungen seien bei mir nur ein vorbereitender Versuch für die eigentliche Injektionskur gewesen, führe ich aus Arbeit 2, S. 184 (Tuberkulose- und Syphilisarbeiten) folgendes an: „Ich mache von Tuberkulininjektionen nur noch verhältnismässig selten Gebrauch und niemals, bevor ich mich über die Giftempfindlichkeit eines Kranken orientiert, bzw. sie durch Tuberkulineinreibungen auf ein niedriges Niveau herabgedrückt habe."

Hier möchte ich noch hinzufügen, dass mir die Perkutanmethode bei allen Kindern von vornherein das gegebene Verfahren zu sein schien.

In diesem 2. Aufsatz beschrieb ich auch eine Modifikation des im ersten und im Korrespondenzblatt mitgeteilten Vorgehens und sagte darüber: „Meine heutigen Anschauungen weichen von den in Luzern vor dem ärztlichen Zentralverein vorgetragenen nur insofern ab, als es mir nicht mehr darauf ankommt, die Kranken zum Zwecke der Immunisierung rasch ohne Reaktionen auf hohe Dosen zu bringen. Ich habe mich von den Vorzügen dieser Immunisierungsmethode im Interesse der Heilung nicht überzeugen können (floride Fälle, wie erwähnt, ausgenommen). Manche Kranke, welche das T.R. bis zu den höchsten Dosen erhalten und reaktionslos vertragen haben, befinden sich auf dem Status quo ante. Zur Heilung der Tuberkulose halte ich nach zahlreichen diesbezüglichen Untersuchungen lokale Reaktionen an den Krankheitsherden für absolut notwendig. Es müssen bestimmte, beim Phthisiker durch mikroskopische Sputumuntersuchung kontrollierbare, hyperleukozytäre Reaktionen sein, die nicht von hohem Fieber begleitet werden. Je stärker die Lokalreaktion aus-



fällt, desto rascher sterben die Tuberkelbazillen ab. Die in langen Pausen vorgenommene Einreibung relativ hoher T.R.-Dosen bewirkt solche ohne hohes Fieber."

In meinen weiteren Ausführungen gab ich nochmals genaue Vorschriften für die Einreibetherapie:

Beginn mit kleineren Dosen — $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ mg — bei Giftempfindlichen.

Nach 8 Tagen 1—3 mg, nach 14 Tagen 5 oder 10 mg, immer unter der Auswurfkontrolle auf Hyperleukozytose.

Nur für akute Phthisen — disseminierte Formen und käsige Pneumonie — empfahl ich täglich steigende Dosen und das intervalläre Inunktionsverfahren zur Erzeugung von Zellulärreaktionen an den Krankheitsherden erst nach Herabsetzung der Giftempfindlichkeit durch die immunisatorische Therapie mit ununterbrochenem Anstieg.

Die genaue Beschreibung muss im Originalartikel nachgelesen werden.

Als Grundprinzip also: Dosensteigerung und Pauseneinschaltung und nur bei akuten Formen eine Abweichung, nämlich täglich steigende Inunktionsdosen (S. 188, Zeile 25).

Das therapeutische Handeln wurde auch bei den Einreibungen nach Möglichkeit individuell gehandhabt und nie schematisch durchgeführt.

Als Kontrollen dienten ausser genauen Sputumuntersuchungen auf den Bazillengehalt und den Wechsel desselben und neben dem Studium der Reaktionshyperleukozytose und Leukolyse, später serologische und hämatologische Beobachtungen des Immunitätsstatus durch Agglutination und Präzipitation.

Alle diese Untersuchungen haben nur die klinische Beobachtung bewiesen, dass zwischen den verschiedenen Einverleibungsarten des Tuberkulins (intravenös, sub- und perkutan) nur graduelle, nicht prinzipielle Unterschiede existieren. Damit war auch die Resorption des Tuberkulins durch die Haut bewiesen.

Die Inunktionsmethode bedeutet für aktiv immunisatorische Heilmethoden unbedingt einen Fortschritt. Speziell die Tuberkulinbehandlung gestaltet sich bei der Einreibung wesentlich einfacher und in den kurativen Wirkungen jedenfalls gleichmässiger, bei Überempfindlichen sicherer. Es scheint mir ein nicht zu unterschätzendes Verdienst Petruschkys, dass er mit allem Nachdruck auf den grossen praktischen Nutzen der Tuberkulineinreibung für die Massenbehandlung hinweist.



Noch erfolgreicher wäre natürlich die dualistische Therapie und die Anwendung desjenigen Tuberkulinpräparates von A.T.O. und P.T.O., welches bei der Kutan-, Intra- oder Subkutanprüfung sich als Vakzin herausstellte. Die Anwendung des „Präparates der Wahl" ist aber komplizierter und kommt deshalb für die Praxis kaum in Betracht.

Einfacher als die dualistische Tuberkulinbehandlung und wirksamer als diese und die gewöhnliche aktive mit einem Präparat ist die passive mit Immunblut („I.-K.").

Auch bei ihr spielt die perkutane Einreibung eine grosse Rolle, vornehmlich wenn es sich um fieberhafte Fälle handelt.

Im Gegensatz zu den aktiven Methoden fällt bei der passiven Therapie dem Organismus nur eine geringe Arbeit zu. Die Immunkörper werden fertig dem Kranken zugeführt und den Bedürfnissen des kranken Körpers gemäss direkt verbraucht oder zum Teil in den Blutzellen aufgestapelt und zur Immunitätssteigerung verwendet.

Die passive Immunblutbehandlung ist nur die selbstverständliche Konsequenz des Kochschen aktiven Vorgehens.

Die immunproduktive Tätigkeit wird dem gesunden Tier übertragen und sein giftfrei gewordenes, mit Immunstoffen beladenes, aufgeschlossenes, steriles Blut erhält der kranke Organismus.



Ergänzung zu den vorstehenden Bemerkungen Spenglers.

Von

J. Petruschky.

Durch die Güte des Herrn Professor Brauer habe ich unter Carl Spenglers Zustimmung schon vor der Drucklegung Kenntnis von den vorstehenden Ausführungen erhalten und kann daher meine Entgegnung gleich anschliessen.

Zunächst gebe ich ohne weiteres zu, dass ich mich bei der kurzen Wiedergabe des Spenglerschen Verfahrens zu sehr auf meine Erinnerung an Spenglers persönliche Mitteilungen verlassen und die auf verschiedene Arbeiten Spenglers verteilten, nicht ganz leicht auffindbaren Angaben Spenglers nicht genügend berücksichtigt habe. Möge es mein Freund Spengler, dessen Verdienste ich gewiss nicht verkürzen wollte, als Genugtuung akzeptieren, dass ich seine literarischen Reklamationen als voll berechtigt anerkenne und es mit Befriedigung begrüsse, dass die älteren Mitteilungen Spenglers, welche von diesem leider niemals zu einer besonderen Veröffentlichung über die Perkutan-Behandlung verarbeitet worden sind, nunmehr durch ihn selbst eine übersichtliche Zusammenstellung erfahren haben.

Ich erkenne an, dass in jenen Mitteilungen die Keime enthalten sind nicht nur für die therapeutische, sondern auch für die diagnostische Verwertung der Tuberkulin-Einreibung. Leider aber haben diese Keime mehr als ein Jahrzehnt hindurch keine weitere Entwickelung erfahren. Jedenfalls wird Spengler mir zugeben, dass die perkutane Diagnostik und Therapie in der von ihm damals

gewählten Form eine Verbreitung über den engeren Kreis seiner Schüler hinaus nicht gefunden hat.

Die perkutane Diagnostik hat dann durch die Arbeiten v. Pirquets, Wolff-Eisners, Calmettes, Moros und die meinigen eine weitere Ausgestaltung erfahren, die zu viel ausgedehnterer Verwendung geführt hat. Von den Autorennamen ist fast nur v. Pirquet allgemeiner durchgedrungen, obwohl dieser, wenn ich recht berichtet bin, auch seine spezielle Impfmethodik mit dem Hautbohrer nicht mehr ausschliesslich anwendet. Ähnliche Umgestaltungen haben sich selbst R. Kochs berühmte Untersuchungsmethoden gefallen lassen müssen. So ist die grundlegende „Gelatine-Platte" sehr bald durch das „Petri-Schälchen", die Gelatine durch den Agar abgelöst worden. So ist die Kochsche T.B.-Färbung mit Methylenblau sehr rasch durch die Färbung Ehrlichs, diese wiederum durch die von Ziehl-Neelsen und andere verdrängt worden, und zwar im Interesse leichterer Handhabung und allgemeinerer Verwendbarkeit. Ganz ähnlich ist es auch mit der Spenglerschen Tuberkulin-Einreibung unter meinen Händen ergangen.

Therapeutisch habe ich anfänglich die älteren Tuberkulin-Präparate und wässerigen Verdünnungen verwendet, sogar grössere Verdünnungen als Spengler sie in seinen Angaben empfiehlt. Ich habe aber bei dem Krankenmaterial, das bei meinen „Familien-Sanierungen" das überwiegende Kontingent stellt, den Kindern, bei diesem Verfahren leider nicht bleiben können, weil in den meisten Fällen die bereits von Spengler beobachteten, später nach Moro benannten, diagnostisch verwendbaren dermatitischen Zustände entstanden, die sich bei vielfach wiederholter Verwendung der Einreibungen bis zu Skabies-ähnlichen, stark juckenden Ekzemen steigerten. So bequem es mir gewesen wäre, einfach die „Spenglersche Inunktion" zu empfehlen, so musste ich doch bald einsehen, dass zu einer Massenbehandlung von Kindern das Verfahren nicht ohne weiteres verwendbar war, sondern einer Modifikation bedurfte, namentlich wenn man es in der Regel als ausschliessliches Verfahren, ohne nachfolgende Injektionskur, verwenden wollte.

So bin ich notgedrungen auf den Weg der Modifikationen des Präparats gelangt, so gross auch mein Respekt vor den Präparaten unseres gemeinsamen verehrten Meisters Koch war, und so oft ich auch selbst in meinen Arbeiten betont habe, dass es bei der Tuberkulin-Therapie viel weniger auf die Wahl des Präparates als auf die Methodik und die Konsequenz der Anwendung

ankomme. Hier musste ich nach neuen Präparaten suchen, um zu dem mir immer vorschwebenden Ziele einer ganz allgemeinen Anwendbarkeit zu gelangen.

Zunächst versuchte ich es mit Salben von Bazillen-Emulsion, die besser vertragen wurden als Alttuberkulin, aber schwer dosierbar waren und von den Kindern auf Bücher und Kleider geschmiert wurden. Dann studierte ich die Alkohol-Glyzerin-Auszüge spontan eingetrockneter T.B.-Kulturen und fand die Erwartung nicht getäuscht, auf diesem Wege mildere, „mitigierte" Präparate zu erhalten. Auf Anregung v. Dungerns (Frühjahr 1912) verwendete ich auch teilweise reine Extrakte in absolutem Alkohol und konnte mich mit v. Dungern überzeugen, dass diese bei subkutaner Injektion noch Lokal- und Allgemeinreaktion ergaben, bei Einreibung in Impfrisse sogar die Kutanreaktion, wenn auch in sehr abgeschwächter Form. Ich bin dann aber zu den glyzerinhaltigen Extrakten zurückgekehrt, weil diese doch reicher an Extraktivstoffen und hinreichend inoffensiv waren. Auch hielt ich es für wertvoll, dass diese die eigenartigen „Lipoidstoffe" der T.B., zum grossen Teil wenigstens, in Lösung gehen liessen. Es waren natürlich eine grosse Menge Krankenbeobachtungen nötig, um nicht nur die Unschädlichkeit, sondern auch eine merkbare therapeutische Wirksamkeit der Präparate feststellen zu können, zumal da Tierversuche keine Analogie bieten konnten, und so haben diese Beobachtungen und Versuche mich über 3 Jahre beschäftigt. Erst 1913 veranlassten mich die Beobachtungen über die Aufnahme abgetöteter und unzerkleinerter T.B. in die intakte Haut — ohne Erzeugung von „Akne"-Pusteln, die ich anfangs fürchtete — zur Hinzunahme von Bazillen-Emulsionen zu meinem Präparat. Auch die vom Alkohol niedergeschlagenen Stoffe konnten der Emulsion nunmehr beigemischt werden, ohne die Reizwirkung des Ganzen bis zu der des Alttuberkulins zu steigern. So ist denn in dem nunmehr von mir verwendeten Gesamtpräparat eine zweckmässige Zusammenlegung aller Antigene möglich geworden, welche die T.B.-Kulturen, und zwar bovine und humane vereinigt, ursprünglich enthalten, aber unter gleichmässig feiner Verteilung und mit sehr herabgesetzter Reizwirkung. Es wird dem Körper überlassen, die ihm individuell nützlichsten Stoffe herauszunehmen. Ich glaube, auch Spengler wird sich von der Zweckmässigkeit dieses aus langen mühsamen Versuchen „herausgewachsenen" neuen Präparates überzeugen können, namentlich wo es sich um „Familien- und Orts-Sanierungen" handelt, deren planmässige Durchführung mittels der



Einreibungsmethode als Massenbehandlung ich mir neben der Ausgestaltung des Präparates wohl unbestritten als Verdienst anrechnen darf, wie Spengler selbst ja in seinen „Bemerkungen" hervorhebt.

So glaube ich denn annehmen zu dürfen, dass durch diese Auseinandersetzung jede Quelle von Missverständnissen vermieden und eine feste Grundlage für ein gleichsinniges und erfolgreiches Arbeiten eines jeden in seinem besonderen Felde der Tätigkeit gewonnen worden ist.

Aus der Chirurgischen Klinik I des K. Seraphimerlazaretts in Stockholm. (Prof. Dr. J. Berg.)

Zur Kasuistik der akuten tuberkulösen Peritonitis.

Von

Dr. Abraham Troell,
Privatdozent für Chirurgie.

Die Darstellung, die unsere Lehr- und Handbücher von den verschiedenen anatomischen Formen der Peritonealtuberkulose bringen, kann in Kürze am besten durch folgendes aus der grossen Tuberkulosemonographie Cornets[1]) entnommene Zitat wiedergegeben werden:

„Ausser der Ausstreuung von Miliarknötchen ohne wesentliche entzündliche Erscheinungen bei akuter allgemeiner Miliartuberkulose (akute Tuberkulose des Peritoneums) tritt uns die tuberkulöse Peritonitis besonders in zwei Formen, als trockene adhäsive oder als exsudative Form entgegen, daneben zahlreiche Übergangs- und Mischformen. Bei der trockenen Form finden wir zahlreiche Darmschlingen locker verklebt, . . . Am Peritoneum . . . miliare . . . Knoten. Bei der exsudativen Form treffen wir einen serösen, sulzig-fibrösen, käsig-eiterigen oder auch hämorrhagischen Erguss in wechselnder Menge. . . . Das Exsudat kann frei beweglich sein, häufiger ist es durch . . . Abkapselung . . . fixiert. . . .“

Ungefähr dieselbe Beschreibung finden wir bei Nothnagel[2]), Kaufmann[3]), Poppert[4]) u. a. m. In dieselbe lässt sich sehr wohl die Einteilung in drei Formen einfügen, die unter klinischem Gesichtspunkt praktischer ist, nämlich 1. eine exsudative, seröse,

[1]) Die Tuberkulose. II. 1907. S. 1204.
[2]) Spez. Path. u. Ther. 1896. Bd. 17. I. 2. S. 765.
[3]) Spez. path. Anat. 1904. S. 494.
[4]) Lehrb. d. Chir. von Wullstein u. Wilms. Bd. 2. 1910. S. 15.



2. eine adhäsive, fibrinöse und 3. eine ulzeröse, eiterige (abgekapselte, käsig-eiterige, zuweilen recht grosse Exsudate)[1]).

Was die exsudative diffuse tuberkulöse Peritonitis anbelangt, so dürfte die landläufige Erfahrung am meisten darauf hinausgehen, dass es sich der Regel nach um ein klares oder nahezu klares Exsudat in reichlicher Menge ohne gleichzeitige Verwachsungen, aber mit zahlreichen disseminierten miliaren Tuberkeln handelt (Kaufmann, Härtel u. a. m.). Nach Ziegler[2]) deutet eine eiterige Beschaffenheit des Exsudats auf das Vorhandensein einer Mischinfektion.

Mit Rücksicht auf diese Umstände glaubte ich, dass eine Mitteilung der folgenden zwei Krankengeschichten von gewissem Interesse sein würde, zumal sie mir für sowohl die Differentialdiagnose als die Ätiologie der Peritoniten belehrend zu sein scheinen.

Fall 1. A. V., Konditorlehrling, 18 Jahre. Nr. 85, 1913. Aufgen. am 20. I., entlassen, gebessert, am 29. I. Diagnose: Peritonitis tbc. exsudativa.

Früher immer gesund (abgesehen von in der Kindheit durchgemachten Masern), hat niemals Beschwerden von seiten der Verdauungsorgane gehabt. Der Pat. erkrankte nun am Tage der Aufnahme früh 4 Uhr mit Kneipen im Epigastrium, welches Kneipen sich nach und nach nach der rechten Seite hinüberzog und lokalisierte. Kopfschmerzen und mehrmals im Laufe des Tages sich wiederholende Schüttelfröste, gefolgt von Schweissen. Die Schmerzen in der rechten Seite nahmen zu. Kein Stuhl oder Flatus. Keine Neigung zum Erbrechen oder Erbrechen; auch nicht Harnbeschwerden. Nachmittags wurde ein Arzt konsultiert, der den Pat. in das Lazarett befördern liess.

Stat. pr. bei der Aufnahme nachmittags 7 Uhr den 20. I.: Das Allgemeinbefinden ist etwas beeinflusst. Gelindes Kopfweh. Mässige Schmerzen in der rechten Seite. Temp. 37,7°; Puls 104, klein. Herz und Lungen o. B.

Der Bauch ist weich, zeigt keine Auftreibung oder Schmerzhaftigkeit, ausgenommen auf einem kleinen Gebiet medial von Mc. Burneys Punkt, wo Pat. deutlich durckempfindlich ist. Eine Resistenz lässt sich nicht nachweisen. Es ist keine Dämpfung vorhanden, auch keine deutliche Défense musculaire.

Auf die Wahrscheinlichkeitsdiagnose Appendizitis hin wurde unmittelbar Operation vorgenommen (Troell): Der Bauch wurde mit einem Mc. Burneys Schnitt geöffnet. Beim Einschneiden in das Peritoneum drang teils eine reichliche Menge freien, sehmigen, dünnen, graugelben Eiters, teils Oment von sukkulentem, gelatinösem Aussehen hervor. Hier und da an der Darmserosa fanden sich stecknadelspitzengrosse, gelatinöse Knötchen; dazu war die Serosa fleckweise mehr oder weniger gerötet. Die Därme überall frei und ohne Verwachsungen. Der Appendix, der medial lag, war gleichfalls gerötet und nahezu kleinfingerdick. Er wurde ligiert und mittels Paquelin abgebrannt. Ein kleines Stückchen Oment wurde für histologische Untersuchung exzidiert. Nachdem

[1]) Körte (Handb. d. prakt. Chir. von Bergmann, Bruns u. Mikulicz. Bd. 3. 1903. S. 87), Härtel (Ergebn. d. Chir. u. Orthop. von Payr u. Küttner. Bd. 6. 1913. S. 379) u. a. m.

[2]) Spez. path. Anat. 1902. S. 600.

das Exsudat ausgetupft war, wurde die Bauchwunde in Etagen geschlossen. — Der Appendix war ca. 7 cm lang. Im proximalen Dritteil der Schleimhaut waren zahlreiche, zum Teil zusammenfliessende, punktförmige Blutungen zu sehen, der distale Teil desselben war geschwollen.

Glatte Heilung folgte, und der Pat. wurde am 29. I. bei gutem Wohlsein entlassen.

Die histologische Untersuchung ergab das Vorhandensein von Tuberkulose sowohl in dem Omentstück als auch in dem Appendix; keine auf akute Appendizitis deutende Schleimhautveränderungen.

Fall 2. P. A., Schneider, 18 Jahre. Nr. 1204, 1913. Aufgen. am 3. XII., entlassen, gebessert, am 19. XII. Diagnose: Peritonitis exsudativa diffusa (tbc.?).

Kein Auftreten von Appendizitis oder Tuberkulose in der Verwandtschaft. Vor 7—8 Jahren hatte der Pat. langwierige Diarrhöen. Vor einigen Jahren wurde er wegen „Halsübel" in einem Krankenhause gepflegt und hatte damals hohes Fieber. Im übrigen ist er gesund gewesen, bis er am vergangenen 30. November beim Gehen gelinde Schmerzen im unteren Teil des Bauches zu fühlen anfing. Die Schmerzen nahmen stetig zu. Am Tage der Aufnahme (am 3. XII.) stellten sich nachmittags heftige Schmerzen inmitten des Epigastriums ein, abwärts nach dem rechten Teil des Bauches hin ausstrahlend. Abends 8 Uhr ein heftiger Schüttelfrost. Keine Neigung zum Erbrechen oder Erbrechen. Stuhl normal.

Stat. pr. bei der Aufnahme am 3. XII. nachts 12 Uhr: Das Allgemeinbefinden wenig beeinflusst. Der Pat. ist jedoch sehr bleich und sieht etwas bedrückt aus. Temp. 39,1°, Puls 120. Keine Rötung im Rachen. In der linken Fossa supraclav. ist ein etwas unreines Atmungsgeräusch zu hören, im übrigen nichts von Lungen und Herz. Der Harn enthält etwas Albumin.

Über der ganzen rechten Hälfte des Bauches bekundet der Pat. Druckschmerzhaftigkeit, am stärksten über Mc. Burneys Punkt, wo doch keine deutliche Défense konstatiert werden kann. Keine ausgesprochene Empfindlichkeit per rectum. Diagnose: (Wurmfortsatz-??) Peritonitis.

Operation unmittelbar (Troell): Mc. Burneys Schnitt. Die Dünndärme lebhaft injiziert, ohne Verwachsungen oder andere Veränderungen. Aus dem Bauch quillt reichlich freier, sehmiger, ziemlich dünner Eiter hervor, der vorwiegend im kleinen Becken angesammelt zu sein scheint. Das Cökum wird mit dem medial liegenden, frei beweglichen Appendix, der kaum verändert aussieht, vorgezogen. Er wird jedoch exstirpiert (mittels Paquelin). Weder aufwärts nach der Gallenblasengegend, noch abwärts im kleinen Becken kann etwas Abnormes palpiert werden. Die Bauchwunde wird vollständig zusammengenäht. — Der Appendix ist ca. 10 cm lang, die Schleimhaut geschwollen, aber nicht auffallend rot.

Der Heilungsverlauf ging normal vonstatten. Der Pat. war bei der Entlassung symptomfrei und befand sich vollständig wohl. Zuvor wurde, am 11. XII., Pirquets Probe gemacht, die stark positiv ausfiel, und am 15. XII. eine Röntgenuntersuchung der Bauchhöhle vorgenommen; verkalkte Tbc.-Lymphome oder sonstige Veränderungen waren doch hierdurch nicht nachzuweisen (Dr. G. Forssell). Eine mikroskopische Untersuchung des herausgenommenen Appendix liess erkennen, dass derselbe völlig normal war. Eine bei der Operation entnommene Probe des Peritonealexsudats gab kein Wachstum in Bouillon.



Im ersten Falle handelt es sich um einen zuvor gesunden jungen Mann von 18 Jahren, bei dem sich, nachdem er gut 12 Stunden einer akuten Appendizitis am nächsten gleichende Symptome — auch Schüttelfröste — dargeboten, bei der Operation herausstellt, dass er an einer tuberkulösen Peritonitis mit typischen miliaren Knötchen in der Serosa und einem freien, graugelben, sehmigen Eiter litt. Der zweite Patient ist ein Mann von gleichem Alter, der vor längerer Zeit Symptome (langwierige Diarrhöen, „Halsübel") gehabt hat, deren tuberkulöse Natur wenigstens einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit für sich hat. Auch er ist nun mit akuten Bauchsymptomen erkrankt. Nachdem sich während der nächstvorhergehenden Tage gelinde aber zunehmende Beschwerden im unteren Teil des Bauches bemerkbar gemacht, haben sich nun den Tag vor der Aufnahme in das Krankenhaus heftige Leibschmerzen eingestellt und, einige Stunden nach Beginn derselben, ist ein heftiger Schüttelfrost aufgetreten. Kaum 12 Stunden nach dieser Verschlimmerung wird durch Laparotomie festgestellt, dass eine nicht begrenzte — nicht vom Appendix, welcher normal ist, ausgehende — Peritonitis vorliegt. Die Serosa der Dünndärme ist lebhaft injiziert, aber ohne Knötchen oder Fibrinbeläge. Eine grosse Menge freien, ziemlich dünnen Eiters ist vorhanden.

Über die Art der hier vorliegenden Prozesse ergab sowohl die makro- als die mikroskopische Untersuchung im ersten Falle die sichere Diagnose Tuberkulose. Betreffs des zweiten Falles muss freilich einige Ungewissheit hierüber obwalten. Aber selbst wenn dem starken positiven Ausschlag, den Pirquets Kutanreaktion ergab, keine entscheidende diagnostische Bedeutung beigemessen werden kann (vgl. Härtel u. a. m.) und auch die frühere Anamnese nicht überschätzt werden darf, so lässt andererseits das Nichtvorhandensein gewöhnlicher Eiter- oder Darmbakterien in dem von der Operation gewonnenen Eiter die Annahme von Tuberkulose sehr berechtigt erscheinen. Eine gonorrhoische Infektion lag nicht vor, und für die Diagnose Pneumokokkenperitonitis oder dergleichen kann kein Anhaltspunkt nachgewiesen werden.

Ich halte mich demnach für berechtigt, in diesen beiden Fällen das Vorhandensein einer akut auftretenden, freien, eiterigen Peritonitis auf tuberkulöser Basis anzunehmen, und zwar bei dem einen Patienten von so frischer Beschaffenheit, dass noch keine miliare Tuberkeln sich hatten bilden können. Das akute Einsetzen, mit Schüttelfrösten, kann auf eine plötzliche Aussaat in die Peritonealhöhle von einer Menge tuberkulösen Materials hin-

deuten, der Art, wie es z. B. bei dem Bersten einer tuberkulösen Lymphdrüse in Frage kommen kann. Die nähere Pathogenese muss indessen dahingestellt bleiben, da tatsächliche Anhaltspunkte für Annahmen in dieser oder jener Richtung fehlen.

Vom diagnostischen Gesichtspunkte aus dürften die Fälle verdienen, in Erinnerung behalten zu werden, angesichts der Tatsache, dass wir ja bei der Operation akuter Bauchfälle nicht allzu selten Peritoniten antreffen, deren Entstehung wir nicht von einer Appendizitis herleiten können, für deren Genese und bakteriologischen Ursprung wir aber zwischen der Diagnose Enteritis-Peritonitis, Influenza-, Pneumokokken- oder — wenigstens bei Frauen — Gonokokken-Peritonitis schwanken. Man sollte sich, wie mir scheint, in derartigen Fällen mehr als bisher gegenwärtig halten, dass die tuberkulöse Peritonealinfektion auch in Formen auftritt, die grosse Ähnlichkeit mit den aufgezählten eiterigen Peritoniten haben. Nicht nur die begrenzten, sondern auch die freien tuberkulösen Bauchfellergüsse können einen makroskopisch rein eiterigen Charakter haben.

Ausser der bereits angegebenen Literatur verweise ich auf König, der im Zentralbl. f. Chir. (1884, S. 81) unter anderem zwei Fälle von diffuser Peritonealtuberkulose mit grossen, abgekapselten Exsudaten (trübes Serum in grossen, begrenzten Hohlräumen) erwähnt, und auf einen ähnlichen Fall von Lindfors (Hygiea, 1886, S. 38). Siehe auch u. a. Broca (Zentralbl. f. Chir. 1898, S. 1198), Lejars und Routier (Wien. med. Wochenschr. 1898, S. 2043), Trolley (De la périton. tub. d. l. Reg. Iléacoec. Paris 1900) und Rousseau (La périt. tb. aigue simul. l'appendic. Thèse, Paris 1901) und Arsberättelse fran Allm. o. Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg för ar 1912 (S. 78 und 82), wie auch schliesslich Pallin: Einige Fälle von akuter Peritonitis, wahrscheinlich von den weiblichen Genitalien ausgegangen (Zentralbl. f. Gyn. 1910, Nr. 30) und Edén: Ett egendomligt fall af tuberkulös peritonit (Upsala läk-s förh. 1913, N. F., Bd. 18, S. 157). Über Enteritperitonitis siehe Lennander und Nyström (Ups. läk-s förh. 1906, Bd. 12, N. F., S. 57).



Festschrift

dem

Eppendorfer Krankenhause zur Feier seines 25 jährigen Bestehens gewidmet von früheren und jetzigen Ärzten der Anstalt

unter Redaktion von

Dr. L. Brauer

Mit 1 Tafel und 35 Abbildungen im Text



Würzburg

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler

1914





Gleichzeitig mit diesem Festband erscheint je ein weiterer Festband in:

Virchows Archiv.
Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde.
Beiträge zur klinischen Chirurgie (2 Bände).
Zeitschrift für urologische Chirurgie.
Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten.
Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten.

Ausserdem haben die Verfasser der nachfolgenden Werke dieselben dem Eppendorfer Krankenhause zur Feier des 25jährigen Bestehens gewidmet:

Bier, Braun und Kümmell: Chirurgische Operationslehre.
Kümmell und Graff: Handbuch der Chirurgie. Erkrankungen und Verletzungen der Nieren und des Harnleiters.
Brauer, Schroeder, Blumenfeld: Handbuch der Tuberkulose.
Brauer: Deutsche Krankenanstalten für körperlich Kranke.
Eppendorfer Tuberkulose-Fortbildungskursus.
Much: Die Immunitätswissenschaft. 2. Auflage.
Nonne: Syphilis und Zentralnervensystem. 3. Auflage.
Wilbrand und Saenger: Neurologie des Auges. Bd. 6.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei H. Stürtz A. G., Würzburg.



Aus dem allgemeinen Krankenhause Hamburg-Eppendorf (ärztl. Direktor: Prof. Dr. L. Brauer).

Klinische Mitteilungen zur Behandlung der Tuberkulose mit dem Friedmannschen Mittel.

Von

Prof. Dr. L. Brauer.

Seit nahezu zwei Jahren wurde im breiten Publikum durch die Tagespresse und zum kleinen Teil auch in Ärztekreisen durch Mitteilungen in wissenschaftlichen Blättern die Nachricht verbreitet, es sei Friedmann gelungen, ein die Tuberkulose in wesentlicher Weise günstig beeinflussendes Mittel bereit zu stellen. Trotz der von Beginn an warnenden Stimmen ernster deutscher Forscher kam bei dem verblüffend sicheren Auftreten Friedmanns und seiner Anhänger doch weitgehend der Wunsch auf, es zu versuchen, die versprochenen Wohltaten den Kranken und ganz besonders den bislang ergebnislos behandelten Kranken zuzuführen. Einzelne hoffnungsvolle, wenn auch sachlich nicht begründete Bemerkungen angesehener Ärzte ermunterten hierzu. Sie zwangen manch einen Arzt, zum Teil, wie mir aus vorliegenden Briefen hervorgeht, mit innerem Widerstreben dem Andrängen der Patienten nachzugeben. Der deutschen wissenschaftlichen Ärztewelt war es nicht möglich, in eine eingehende Kontrolle der bekannt gegebenen Heilerfolge einzutreten, denn das Mittel war zunächst nicht zugängig; und so kam es dann, dass leider die durch die Reklame für das Friedmannsche Mittel entstandene Situation im Auslande vielfach der deutschen Wissenschaft zur Last gelegt wurde; dieses um so mehr, als eine erste weitgreifende Anwendung des Mittels von dem Erfinder im Auslande, und zwar im Staate Neuyork, in die Wege geleitet wurde. Die von Übersee rückströmenden, alarmierenden und fast durch-



gehend abfälligen Urteile zeitigten dann das Verlangen, endlich auch bei uns das Mittel einer objektiven und strengen kritischen Prüfung zu unterwerfen. Denn unbekümmert um alle hässliche Äusserlichkeit musste die deutsche Wissenschaft bestrebt sein, die Klarheit in diesen Fragen zu fördern.

Doch hierzu war wiederum, nachdem endlich das Mittel einer Prüfung zugängig gemacht war, Zeit nötig. Zahlreiche Prüfungen liegen nunmehr vor. Vor kurzem habe ich in der Deutschen medizinischen Wochenschrift dargetan, dass die deutsche medizinische Wissenschaft unbedingt die Angriffe ablehnen muss, die in Kreisen erhoben wurden, denen die Stellung Friedmanns im Rahmen der deutschen Wissenschaftler nicht bekannt war.

Die Arbeit der deutschen Forscher hat nun zu einem fast übereinstimmenden, ja man darf wohl sagen vernichtenden Urteile über das Mittel und das Vorgehen bei seiner Propaganda geführt; ich kann hinzufügen, dass, wie aus zahlreichen mir zugegangenen mündlichen und schriftlichen Mitteilungen hervorgeht, dieses auf sorgfältiger und mühevoller Prüfung begründete abfällige Urteil noch weiter verbreitert ist, als es nach den in den grossen deutschen Fachblättern zutage getretenen Ansichten erscheint.

Unter diesen Umständen scheint es mir nicht nötig, zu jetziger Stunde und an dieser Stelle in breiterer Weise die so vielfach zum Ausdruck gekommenen Anschauungen massgebender Autoren zu wiederholen. Wohl aber sei das Material meiner Mitarbeiter und das meine, dem seinerzeit gegebenen Hinweise entsprechend, hier dargelegt. Nur ein fremdes Urteil sei wörtlich und in seinem ganzen Umfange diesen Krankengeschichten vorausgeschickt. Es entstammt, wie mir autoritativ mitgeteilt wird, der Feder des gegenwärtigen Gesundheitskommissars der Stadt Neuyork, Dr. S. S. Goldwater; es ist basiert auf einer gründlichen Untersuchung des gegenwärtigen Standes der mit dem Friedmannschen Mittel daselbst behandelten Patienten. Seine offizielle Form dürfte für die medizinische Welt von besonderem Interesse sein. Da es an einer Stelle erscheint, die unseren deutschen Lesern im allgemeinen nicht zugängig ist, so dürfte die Reproduktion manchem willkommen sein.

In dem Weekly Bulletin of the Department od Health City of New York heisst es unter dem 2. Mai 1914 (Neue Serien, Vol. III, Nr. 17) wie folgt:

The Truth about the Friedmann Tuberculosis Treatment.

Requests for information concerning the effect of the socalled Friedmann tuberculosis treatment, prompted the Department oft Health to ascertain the recent status oft seventy-seven cases, treated



in hospitals in this City at the time oft Dr. Friedmann's dramatic and widely advertised visit.

Of the total of seventy-seven patients, nineteen could not be found, while eleven were reported to have moved out of town permanently, so that nothing could be learned of their present condition. The Department was therefore able to obtain reports on but forty-seven oft the seventy-seven cases in question. The reports are summarized as follows:

At home	5
In hospitals and sanatoria (indicating failure to cure)	22
Attending clinics (showing need of further treatment)	7
Attended by private physician	1
Died	12
Total	47

Comment is unnecessary; the figures tell their own story.

Fälle der Direktorial-Abteilung.

Richard P., 35 Jahre alt. Schmied.

Familienanamnese ohne Belang. Seit Anfang 1912 hustet Patient. Vier Wochen vor der Aufnahme spürte er allmählich zunehmende Kurzluftigkeit, aber nichts von einem plötzlichen schmerzhaften Auftreten der Dyspnoe.

Aufnahme am 30. Juli 1912. Dabei Temperaturen zwischen 38 und 39°, die im Verlaufe von 3 Wochen nahezu normal werden, Auswurfsmenge 30 bis 80 ccm. Tuberkelbazillen positiv. Klinisch war links spontaner Pneumothorax nachweisbar. Das Exsudat anfangs klar. Am 29. August 1912 Schüttelfrost. Das Exsudat zeigt sich mit Staphylococcus aureus infiziert.

Nun folgt eine Zeit hoher hektischer Temperaturen. Das Exsudat wird mehrfach durch Punktion entleert und Stickstoff nachgegossen. Bis 26. Sept. 1912 fast dauernd abends 39°, dann allmählich nur noch 38 bis 38,2° als Maximaltemperatur. Gleichzeitig mit dieser Fieberverminderung steigen die Auswurfsmengen auf 250 bis 350 ccm. Dann auf 800 und 1000 ccm; es wird eben das Empyem durch Husten entleert.

Da die andere Seite leidlich intakt war und die Auswurfsmenge ausserordentlich quälte, wurde am 17. Dezember 1912 der Pneumothorax breit eröffnet durch Entfernung von je ca. 3 cm dreier Rippen. Danach sinken die Auswurfsmengen auf 20—50 ccm und die Temperatur wird zeitweise normal, meist subfebril. Die Inspektion zeigt eine breite etwa markstückgrosse zerfetzte fistulöse Lungenpartie und eine allgemeine Tuberkulose der Pleura.

Diesem Eingriffe folgt eine, sich durch viele Monate hinziehende, fortschreitende allgemeine Besserung und Kräftigung des Zustandes. Langsam nehmen die Kräfte zu; der anfangs bettlägerige Kranke kann mehr und mehr umhergehen, hilft auf der Station etwas beim Essenverteilen etc. In diesem Zustande langsam fortschreitender Besserung hält sich der Patient nun monatelang. Er bleibt leicht subfebril. Die Sputummengen beschränken sich auf 2 bis 3 Klümpchen, selten 20 ccm, langsame Gewichtszunahme, wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens, Kräftezustand hebt sich. Es wird daher eine



Scheedesche Thorakoplastik vorgeschlagen, die der Patient aber ablehnt. Im Februar 1913 sind die Temperaturen wieder etwas höher, dementsprechend auch wieder Gewichtsabnahme. Im März fast fieberfrei, im April wieder einzelne Spitzen über 38°. Der Patient fühlt sich wohler, wenn die Höhle loser tamponiert ist. Durch stärkere Tamponade scheinen die Temperaturen zu steigen. Deutliche Trommelschlägelfinger und rheumatoide Beschwerden nach Art eines Poncet. All dieses ausserordentlich wechselnd. Da der Patient dann aber im Laufe des Sommers 1913 an Gewicht zunimmt und sich noch immer nicht zur Operation entschliessen kann, so entschliesst man sich am 19. IX. 13, von Herrn Dr. Friedmann eine Injektions-Behandlung ausführen zu lassen, und zwar intravenös 0,4 interglutäal 0,6.

Vorliegender Fall schien ganz besonders dazu angetan, den Nutzen des Friedmannschen Heilmittels zu zeigen; denn wir hatten gehört, dass die rheumatoiden Beschwerden, die unter dem Namen Poncets bekannt sind, besonders gut beeinflusst wurden und dass auch sonst Zeichen der allgemeinen Intoxikation rasch rückgängig wurden. Ausserdem konnte man in diesem Falle die tuberkulös veränderte Pleurahöhle übersehen und sich durch Betrachtung der tuberkulösen Lungenfisteln davon überzeugen, ob das tuberkulöse Lungengewebe durch die Behandlung eine günstige Beeinflussung erfahren würde.

Seit der Injektion nun ist der Zustand wie vorher etwas wechselnd und auch sonst genau der gleiche. Zeitweise ist Patient fast fieberfrei, zeitweise subfebril. Eine zweite intraglutäale Injektion wurde am 14. November vorgenommen. In diesen Zeiten war die Temperatur normal und blieb es auch durch Wochen. — Die Pleurahöhle sezernierte aber genau wie zuvor. Wurde dieselbe stärker tamponiert, so war der Patient sehr unzufrieden; er fühlte sich dann weniger wohl. Bei seinen Angaben verwechselt der Patient stets die wesentliche Erholung, die er in den ersten Monaten nach Eröffnung der Empyemhöhle erfuhr, mit einer angeblichen Besserung nach der Injektion. Seine subjektiven Angaben sind dauernd ausserordentlich schwankend und unzuverlässig, namentlich behauptet er z. B., dass die Trommelschlägerfinger stets wesentlich dicker würden, wenn zu stark tamponiert würde!

Alles dasjenige, was objektiv zu beurteilen ist, zeigt bei dem Patienten keine als besondere Heilwirkung zu deutende Änderung. —

1. V. In der weiteren Beobachtungszeit gar keine Änderung im Allgemein- und Lokalbefund. Im Sputum dauernd reichlich Tuberkelbazillen, ebenso in dem Empyemeiter. Seit einigen Tagen werden die bisher regelmässig alle zwei Tage vorgenommenen Spülungen der Empyemhöhle unterlassen. Es wird nur täglich ein Schutzverband auf die äussere Wunde gelegt.

19. V. Auch jetzt keine Änderung. Seit Anfang März $^1/_2$ kg Gewichtszunahme. Allgemeinzustand im ganzen etwas schlaffer. Temperatur nicht über 37,6° (rektal). Sputum unverändert.

Patient Ch., 58 Jahre alt. Aufnahme mit Delirium tremens am 19. Aug. 1913.

Anamnese: Eltern in hohem Alter an Lungenkrankheiten gestorben. Frau starb an Schwindsucht nach 3 jähriger Ehe. 3 Kinder an Krämpfen gestorben.



Patient selbst hatte 1893 Brustfellentzündung, er war 1912 in der Heilstätte Edmundstal, kommt jetzt wegen akuter Alkoholintoxikation ins Krankenhaus.

Mittelgrosser, mässig ernährter Mann. Haut leidlich durchblutet.

L u n g e n: Grenzen normal, gut verschieblich. Über dem linken Oberlappen deutliche Schallverkürzung mit mässig dichten kleinen mittelblasigen Rasseln bei verschärftem Vesikuläratmen. In der rechten Spitze einige knackende Geräusche.

R ö n t g e n b e f u n d: Ziemlich dichte fleckförmige Infiltration des linken Oberlappens und der rechten Spitze. Im rechten Hilus zahlreiche alte Kalkherde. Übrige Organe, z. B.

S p u t u m: schleimig eitrig, geballt. Tuberkelbazillen mässiger Anzahl, Menge ca. 20—30 ccm pro die.

T e m p e r a t u r: erhöht (bis 38,5⁰), remittierend. Temperatur vom 3. bis 9. Sept. zwischen 37 und 37,8⁰. Vom 10.—18. September schwanken die Maximaltemperaturen von 38,2—38,8⁰. Bis zum Injektionstage 1,3 kg Gewichtszunahme.

A m 19. S e p t e m b e r 1913 i n j i z i e r t H e r r D r. F r i e d m a n n a u s k l e i n e n F l ä s c h c h e n, d i e e r m i t b r i n g t, i n t r a v e n ö s 0,3; i n t r a g l u t ä a l 0,6. Nach der Injektion 2 Tage hohes Fieber bis 40⁰. Die nächsten 10 Tage fieberfrei, dann aber wieder in wechselnder Weise ein Temperaturbild wie in den ersten 8 Tagen nach Aufnahme in das Krankenhaus. Gewicht bleibt konstant. In der Zeit bis Mitte Oktober hatte Patient auch weniger Sputum. Der Katarrh der linken Seite scheint wesentlich trockener. Vom 16. Oktober an aber wieder mehr Auswurf, genau wie früher. V o m 20. b i s 26. O k t o b e r F i e b e r s c h u b m i t f r i s c h e m K a t a r r h i m B e r e i c h e d e r e r k r a n k t e n L u n g e. Nach Abklingen dieses Fieberschubes wieder dieselben unregelmässigen subfebrilen Temperaturen und Sputummengen bis 20 ccm. So geht das Bild vollkommen unverändert durch Monate. Das Gewicht steigt dabei ganz langsam bis zum 16. Januar um weitere 4,8 kg. Von da an beginnt das Gewicht wieder langsam herabzugehen. Die Tagesschwankungen werden grösser, die Temperaturen überschreiten öfters 38⁰. A m 28. F e b r u a r w i e d e r n e u e r F i e b e r s c h u b u n d w i e d e r f r i s c h e r K a t a r r h i n b e i d e n U n t e r l a p p e n. Dabei ist auch die Sputummenge wieder erhöht bis zu 100 ccm. Nach Abklingen des Fieberschubes, der etwa 8 Tage anhält, wieder dieselben Schwankungen und wieder 1 kg Gewichtszunahme.

Im ganzen ist also Patient dauernd subfebril mit den üblichen Schwankungen. Der als Trinker in das Spital kommende Mann nimmt trotzdem im ganzen 6 kg zu. Bazillen unverändert, Sputummenge unverändert, in letzter Zeit aber zweifellos vermehrt. Zweimal im Laufe der Erkrankung frische tuberkulöse Aussaat auf den Lungen. Patient sieht dabei noch blass aus, ist krank wie vorher. Röntgenbefund gegen früher nicht deutlich verändert, eher verschlimmert.

30. IV. Im weiteren Verlauf der Behandlung dauernd dasselbe Bild: gelegentliche Fieberzahlen bis 38⁰. Sputum ca. 10 ccm täglich, enthält Tuberkelbazillen in unveränderter Menge (2—3 in jedem Gesichtsfeld). Pat. wird auf Wunsch entlassen.

Schlussstatus: L.H.O. Schallverkürzung bis 2. Brustwirbel. L.H.O. mässig dichtes feinblas. Rasseln und Knacken, vereinzeltes Giemen bei bronchovesikulärem Atemgeräusch, im Exspirium fast bronchial. Rhonchi nehmen nach unten zu bis zum 4. Brustwirbel allmählich an Dichtigkeit ab. R.H.O. weniger dichte trockene Rhonchi bis zum 5. Brustwirbel bei verschärftem Vesi-



kuläratmen. R.V.O. Vereinzeltes trockenes und feinblasiges Rasseln bis zur 2. Rippe. L.V.O. wie hinten, jedoch weniger dicht, bis zur 3. Rippe. Endgewicht 66,5 kg.

Therapeutisch ist nachzutragen, dass Pat. seit 19. März mit 3 mal wöchentlichen Seifeneinreibungen des ganzen Körpers behandelt wurde, durch die er subjektiv sehr gut beeinflusst wurde.

Minna H., 26 Jahre alt, Schreibfräulein. Aufnahme 5. September 1913. Erblich belastet. Seit 3 Jahren nachweislich krank. Viel Nachtschweisse, im letzten Halbjahr 10 Pfund Gewichtsabnahme. Appetit schlecht.

Aufnahme mit schlechtem Ernährungszustand. Spuren von Tuberkelbazillen im Auswurf. Bis 19. September fünfmal etwas über 38°, einmal 39, sonst subfebril und an den beiden letzten Tagen vor der Injektion ganz fieberfrei. Tuberkelbazillen im Auswurf positiv. Ziemlich dichte Infiltration des linken Oberlappens mit Kavernenbildung. Auch im rechten Oberlappen zahlreiche Herde mit walnussgrosser Kaverne. In den ersten 2 Wochen bis zum Tage der Injektion 1,1 kg Gewichtszunahme.

19. September Injektion durch Herrn Dr. Friedmann, intramuskulär 0,15. Schmerzen an der Injektionsstelle, sonst keine Allgemeinreaktion. Patientin bleibt zunächst fieberfrei, hat bis zur Entlassung am 2. November 1913 weiterhin um 3,5 kg, also genau im selben Tempo wie vorher, zugenommen. Auswurfsmenge und Bazillen unverändert, Temperatur meist afebril, aber 17 mal von 42 Tagen, und zwar besonders gehäuft in den letzten 3 Wochen deutlich subfebrile Temperaturen zwischen 37,7 und 38,0°. Lungenbefund unverändert.

Am 19. März 1914 letzte Untersuchung. Mundtemperaturen bis 37,3°, subfebrile Temperaturen zwischen 37,7 und 38,0° Lungenbefund unverändert. Gewicht unverändert. Ebenso Auswurf, der aber einmal Blut enthalten hat. Gelegentlich Nachtschweisse, dauernder Hustenreiz. Bei dauernder Ruhe gutes Allgemeinbefinden.

Martha H., 17 Jahre alt. Aufnahme 27. August 1913.

Seit einem Jahre nachweislich krank. Bei der Aufnahme Auswurf in Spuren, selten 10 ccm, keine Nachtschweisse, keine Schmerzen. Tuberkelbazillen reichlich vorhanden. Blass, ziemlich wohlgenährt. In den ersten 4 Tagen leicht subfebril, dann völlig afebril bis 18. September. Bis dahin 2,5 kg Gewichtszunahme. Ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen, links mehr als rechts. Vor der Injektion Aussehen vorzüglich. Auswurfsmengen zuletzt regelmässig 10 ccm.

19. September Injektion durch Dr. Friedmann. Intravenös 0,25; intramuskulär 0,4. Starke Fieberreaktion, die in 3 Tagen abklingt. Dabei matt, Brechreiz, Kopfschmerz. Patientin bleibt im allgemeinen afebril mit eingestreuten Temperatursteigerungen bis 37,8°.

Kehlkopf: bei der Aufnahme: stark injizierte Schleimhaut, Stimmbänder weiss. Dieser Befund verschlechtert sich nach der Injektion. Das Mädchen, das vorher nicht heiser war, wird heiser. Die Aryknorpel sind jetzt leicht geschwollen, hoch rot, die Stimmbänder gerötet. Auswurfmenge bleibt unverändert. Tuberkelbazillen dauernd vorhanden. Während in den 4 Wochen vor der Injektion 2,5 kg Gewichtszunahme stattgefunden hatte, findet in den 6 Wochen nach der Injektion noch 1 kg Gewichtszunahme statt.

Entlassen am 30. Oktober 1913.



Der Katarrh war schon vor der Injektion trockener geworden. Dieses hielt sich bei der Entlassung. Sonst Dämpfung und Geräusche wie früher.

Nachuntersuchung am 19. März 1914. Temperatur 37,5. Gewichtsabnahme von 2,5 kg. Auswurf wie früher. Die vergleichende Röntgenaufnahme zeigt den linken Unterlappen mehr beschattet wie vordem, sonst keine Änderung. Rasselgeräusche in den mittleren Abschnitten der linken Lunge wieder feuchter, rechts frische bronchitische Geräusche. Patientin ist blasser geworden. Allgemeineindruck schlechter.

Gretchen N., 17 Jahre alt, Dienstmädchen. Aufnahme 14. VIII. 13.

Seit 2 Jahren Bestehen der Krankheit. In den 14 Tagen nach der Aufnahme ist Patientin subfebril, meist bis 37,8, dann bis 38,0°. Auswurf meist in Spuren, selten bis 10 ccm. Tuberkelbazillen positiv. Das Röntgenbild zeigt eine ausgedehnte Infiltration der ganzen linken Lunge, am meisten in den mittleren Partien. Rechts nur verhältnismässig wenige zerstreut liegende kleine Herdschatten.

Ende August setzt ein frischer Katarrh sowohl über der linken Seite wie über dem rechten Oberlappen ein, damit hohe Temperaturen bis 40°. Dieser frische Nachschub klingt in $1^1/_2$ Wochen ab. Patientin, die bereits 2,2 kg in den ersten 2 Wochen zugenommen hat, nimmt in dieser Zeit 4,7 kg ab. Bis zum 19. September ist die Patientin wieder subfebril, meist unter 38°, nur in 15 Tagen dreimal eben über 38°.

Am 19. September Friedmannsche Injektion intramuskulär 0,25. Am nächsten Tage Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle, Allgemeinbefinden nicht wesentlich gestört, die nächsten 13 Tage Temperatur stets über 38°. Die Patientin, die nach dem akuten Schub und vor der Friedmannschen Injektion bereits 2,1 kg zugenommen hat, nimmt bis zur Entlassung am 15. XI. 1913 noch weitere 6,4 kg zu. Sie bleibt dauernd subfebril, sehr häufig über 38°, fast stets über 37,8° abends, nur dicht vor der Entlassung einige Tage fieberfrei, zur Zeit der Entlassung aber wieder über 38°. Lungenbefund war vollkommen unverändert, Sputummengen die gleichen, enthalten Tuberkelbazillen. Patientin kommt dann in eine Volksheilstätte. Von dort kommt folgender Bericht:

„Heilstätte Glückauf-Andreasberg. Gretchen N. aus Hamburg, geb. 7. II. 96, aufgenommen 9. XII. 13. Entl. 10. III. 14.

Aufnahmebefund: R.O. bis etwas unter Clav. und Spin. mässige S.V. mit abgeschwächtem unreinen rauhen A.G.—R.V.U. in Handbreithöhe rauhes abgeschw. A.G. mit vereinz. tr. kleinbl. R.G. Temperatur in den ersten beiden Tagen nach Aufnahme leicht erhöht (bis 37,5 Mundmessung), dann immer normal. Im Sputum reichlich Tuberkelbazillen.

Kehlkopfhinterwand wenig gerötet, keine Schwellung, Stimmlippen frei. An der H.W. kein Ulcus.

Allgemeinbefinden während der ganzen Kur leidlich gut. Zweimal klagte Pat. über stärkere Schmerzen in der rechten Seite, die bei Tiefatmung zunahmen. Dabei Temperatur normal, Befund unverändert.

8. I. Husten und Auswurf gebessert. — Befund im wesentlichen unverändert; L.H.O. R.G. feuchter geworden, dazu vereinzelt Giemen. R.H.U. ausserdem rauhes A.G. mit Pleurareiben, ganz vereinzelt aus der Tiefe nach Husten tr. kleinbl. R.G.

22. I. Schmerzen in der l. Seite. Auswurf wird mehr, löst sich leicht. — Befund wie oben nur ausserdem 1,0 bis unter Clav. und Spin. vereinz. tr. R.G.



5. II. Husten erheblich weniger geworden, Auswurf wie früher. Geräusche R.O. etwas trockener, sonst unverändert.

19. II. Auswurf wird weniger, Husten wie bei der letzten Untersuchung. Bisweilen Ziehen r. und l. unten, sonst fast ohne Beschwerden. Befund wie oben, Geräusche r. u. nehmen zu.

Entlassungsbefund: R.O. bis 1 und $^1/_3$ Scap. deutl. S.V. mit vorn rauhem, abgeschw. A.G. mit dichtem tr. kleinbl. R.G.—R.H.U. und R. in der Seite rauhes A.G. mit dichtem tr. und feuchten bis mittelbl. R.G.

L.O. bis 4 und Ang. scap. deutl. Dämpfung mit vesikobr. A.G. mit verl. Exspir. und dichten feuchten mittelbl., zum Teil klingenden R.G. und vereinz. Giemen. L.U. bis zur Basis A.G. rauh, unrein, mit vereinz. tr. kleinbl. R.G. Kehlkopfbefund unverändert. Im Auswurf reichlich Tuberkelbazillen.

Pat. wird als erwerbsunfähig entlassen. Zunahme 3,3 kg. Allgemeinbef. etwas gebessert, Lungenbefund verschlechtert."

Am 19. März 1914 wird die Patientin wieder von uns untersucht. Auswurf in Menge und Art derselbe wie seinerzeit in Eppendorf bei der Aufnahme. Weitere 3 kg Gewichtszunahme. Appetit schlecht, Allgemeinbefinden lässt zu wünschen übrig.

Stiche in der rechten Seite. Die Pflegemutter der Patientin meint, das Leiden schreite ständig fort, die Patientin fühlt subjektiv gut.

Klinischer Befund: die Rasselgeräusche scheinen reichlicher klingend und vermehrt zu sein.

Im ganzen ist die Patientin zweifellos schlechter geworden.

Ida St., 25 Jahre alt, Dienstmädchen. Letzte Aufnahme am 13. Juni 13.

Mit 8 Jahren zuerst Lungenkatarrh. Seit 1910 lungenleidend. 16. Juni 1911 wegen schwerer rechtsseitiger Lungentuberkulose mit Pneumothorax behandelt, der bis April 1912 unterhalten wurde. Bei der damaligen Entlassung zwar noch immer Husten, konnte aber, da wesentlich gebessert, leichten Dienst tun.

Bei der Wiederaufnahme am 13. VI. 13 seit einem halben Jahr erneute Verschlimmerung, vermehrter Husten, Auswurf, Nachtschweisse. Gewichtsabnahme. Stiche auf der linken Brustseite. Rechts stark geschrumpfte diffus tuberkulös erkrankte Lunge.

Lungenbefund: Über dem rechten Oberlappen vorn und hinten Dämpfung. Über Mittel- und Unterlappen Schallverkürzung. Hochstehende unscharfe Lungengrenzen. Verlagerung des Herzens nach rechts. Über dem rechten Oberlappen Bronchialatmen mit klingendem mittelblasigen Rasseln. Nach abwärts zu abgeschwächtes Vesikuläratmen mit hauchendem Exspirium. Spärliche Rhonchi. In der Höhe des 7. und 8. Brustwirbels an umschriebener Stelle neben der Wirbelsäule amphorisches Atmen.

Links über dem Oberlappen verkürzter Klopfschall, verschärftes Vesikuläratmen. Über der Stütze vorn und hinten spärliche Rhonchi. Linker Unterlappen frei.

Mit Eintritt in das Krankenhaus wird der Auswurf wieder sehr gering, grösstenteils fehlend. Die Patientin ist dauernd subfebril, erreicht fast jeden Abend 37,8 bis 38°. Hat in den 3 Wochen an 12 Tagen Temperaturen über 38°. Gewicht bis zum Tage der Injektion 1,3 kg Zunahme. In den letzten Wochen vor der Injektion kein einziges Mal über 38°. Auswurfsmengen von Anfang August an Spuren bis einzeln 20 ccm. Reichlich tbl.



Am 19. September 1913 Injektion durch Dr. Friedmann, intravenös 0,15, intramuskulär 0,5. Sehr schwere fieberhafte Reaktion bis 40,2⁰ mit grosser Mattigkeit, Erbrechen. In 4 Tagen klingt die Temperatursteigerung wieder ab und nun bleibt das Krankheitsbild bis 4. November, also $1^3/_4$ Monat unverändert.

Dann aber treten durch $1^1/_3$ Wochen hektische Temperaturen bis über 39⁰ auf, die von Herrn Dr. Friedmann als eine leichte anaphylaktische Reaktion bezeichnet wurden, die sich glatt geben würde; weitere Injektion sei nicht nötig. Klinisch präsentierte sich diese Fieberperiode als eine frische Aussaat, besonders über dem rechten Mittellappen und der linken Lunge. Dementsprechend waren auch in dieser Zeit die Auswurfsmengen beträchtlich vermehrt, bis zu 100 ccm, und zwar teilweise mit Blutuntermengung. Vorübergehend werden die Temperaturen dann wieder subfebril.

Am 29. November kleine Hämoptoe mit 40,4⁰ Temperatur; dieses wiederholt sich später einigemal. Wieder wochenlang dasselbe subfebrile Bild mit fortschreitender Gewichtsabnahme. Schon in den Zeiten vor dem frischen Nachschub war erst Gewichtsstillstand und dann Gewichtsabnahme eingetreten. Die Gewichtsabnahme schritt dann ständig fort. Mitte Januar 1914 mehren sich die Auswurfsmassen wieder, und zwar von 10 und 20 auf 40 bis 100 ccm. Nach dreiwöchentlichem hektischem Fieber und weiterem raschen Fortschreiten des Prozesses am 9. Februar 1914 der Tod.

Die Sektion zeigt eine ausgedehnte kavernöse Lungentuberkulose besonders der beiden Oberlappen, und zwar rechts wesentlich mehr wie links. Verstreute dichtere Herde im rechten Mittel- und Unterlappen.

In beiden Nieren einige frische Tuberkeln, in den Glutäen fanden sich keine Residuen der Injektion.

Fälle der Abteilung Dr. Hegler.

Ernst St., 26 Jahre alt, vom Militär entlassen wegen Hämoptoe. 1910 und 1911 wiederholte Hämoptysen, letzte im September und Oktober 1913. 28. Oktober 1913 Aufnahme in das Eppendorfer Krankenhaus; Tuberkulose des linken Oberlappens und linken Unterlappens; wenig Auswurf mit Tb. Gewicht 58 kg. Fieberlos. Keine Larynx- oder Darmerscheinungen. 11. XI. 1913 0,5 Friedmann-Mittel (grün) intraglutäal. Keinerlei Lokal- oder Allgemeinreaktion. Vorübergehend etwas mehr Auswurf. 1. Dez. 1913 auf Wunsch entlassen. Allgemeinbefinden und Lungenbefund wie beim Eintritt. Keine Gewichtszunahme.

Nanna Die., 28 Jahre alt, Alleinmädchen. 21. Januar 1914 wegen Dyspepsie aufgenommen. Leicht erhöhte Abendtemperaturen. Physikalischer Befund über den Lungen gering; im wesentlichen nur verstärktes Atmen über dem Hilus beiderseits. Kein Auswurf, keine Larynx- oder Darmerscheinungen. Im Gegensatz zum physikalischen Befund zeigt das Röntgenbild beiderseits, vom Hilus ausgehend, starke Schattenbildung im Bereiche des Ober- und Unterlappens. Gewichtszunahme von 52 auf 53,9 kg. Am 18. Februar 1914 0,3 Friedmann-Mittel (grün) intraglutäal. Keine lokale Reaktion mit Ausnahme einer bald zurückgehenden Hyperämie an der Injektionsstelle. Keine Fiebersteigerung, Husten und Auswurf fehlen wie zuvor. Ab Anfang März stärkere Cyanose und Dyspnoe, höheres Fieber zwischen 38 und 39⁰, Gewichtsabnahme auf 51,5 kg. Deutlicherwerden der Infiltration beider Oberlappen.



Im Röntgenbild am 24. März: zahlreiche Herdschatten in beide Lungen, wenig Veränderung gegenüber dem letzten Röntgenbefund. Physikalisch weitere Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses über die ganze rechte Seite, zunehmende Labilität der Herzaktion, Ende März zum erstenmal Tuberkelbazillen im Sputum gefunden. Dauernd hohes remittierendes Fieber, ab Anfang April starke Nachtschweisse. Im Lauf des April nimmt die Atemnot noch weiter zu, es besteht völlige Appetitlosigkeit, zeitweise heftige Leibschmerzen mit Durchfall (tuberkulöse Darmgeschwüre?). Am 2. Mai wird Pat. in desolatem Zustande gegen ärztlichen Rat nach Hause entlassen; Gewicht 43,5 kg.

Franz H., 27 Jahre, Schuhmacher. 16. Oktober 1913 aufgenommen mit ausgedehnter älterer Tuberkulose des rechten Oberlappens, frischer Infiltration des linken Oberlappens. Pleuraexsudat rechts bis zur Mitte der Skapula (Probepunktion, leicht getrübtes Exsudat). Sputum reichlich Tb. Anfangs Fieber, ab 30. Oktober fieberlos, nur am 8. und 9. November abends bis 38,8 resp. 38,6°. Am 17. November 1913 0,5 Friedmannmittel intraglutäal. Heftige Reaktion danach; Frost, grosse Prostration, Erbrechen, Fieber bis 38,8°. Gewichtsabnahme. Patient, der vorher auf eine etwaige Reaktion aufmerksam gemacht worden war, ist durch dieselbe somatisch wie psychisch ausserordentlich alteriert und verlangt am 21. November seine Entlassung. Wiederaufnahme am 1. Dezember in sehr elendem Zustande. Hohes hektisches Fieber, starke Kachexie, schwacher Puls. Ab 6. Dezember meningitische Symptome; ausgedehnte Lungenerscheinungen. Larynxtuberkulose. 31. Dezember Exitus. Obduktion: Tuberkulose beider Lungen mit Kavernen. Ulcera, Tuberculosa laryngis, tracheae, intestini tenuis et cranii. Myocarditis parenchymatosa (keine Meningitis tuberkulosa).

Hermann Th., 38 Jahre, Arbeiter. 14. X. 1913 bis 25. III. 1914 im Eppendorfer Krankenhause. Früher nie krank, 1896—98 beim Militär. Nie Husten, zeitweise Nachtschweisse. 10. X. 1913 plötzlich erkrankt mit Schüttelfrost, Mattigkeit; am nächsten Tage Husten, Erbrechen und grasgrüner Auswurf. Seither täglich Erbrechen, keine Kopfschmerzen. Bei Aufnahme (6. Krankheitstag) 40,2° C. Puls 80; diffuse Bronchitis. L.R.H.U. tympanitische Dämpfung. Anfänglich Verdacht auf Typhus. Am 8. Tag r. H. u. deutl. tympanit. Dämpfung, Bronchialatmung; klingendes Rasseln (weitergeleitet?) auch links H.U. Allgemeinbefinden schlecht, ziemlich erhebliche Dyspnoe. Im Auswurf T.-B.. In den nächsten Wochen langsame Besserung: Dämpfung u.h.r. Unterlappen unverändert, Sputum fast gleich Null. Temperatur beginnt ebenfalls langsam abzufallen. Röntgenbild am 12. XI. 1913: ausgedehnte Tb. der ganzen r. Lunge mit kleinem Exsudat r. H. u. Spitze frei; leicht verstärkte Hilushöhlung mit Kalkeinlagerung und wenigen weichen Herden im L. infraklavikularen Dreieck. Am 12. XI. 1913 0,5 Friedmannmittel intraglutäal. 2 Tage lang Fieberreaktion bis 39,9°. Erbrechen, sonst wenig Beschwerden; etwas mehr Auswurf, 10—50 ccm täglich. Ganz langsame Entfieberung im Laufe des Dezember und Januar; von Ende Januar ab dauernd fieberfrei (Achselmessung). Physikalischer Befund und Röntgenbild bleiben völlig dieselben; am 6. III. im Röntgenbild eher eine Zunahme des Prozesses in der r. Lunge. Auswurf völlig verschwunden, sehr wenig Husten, langsame Gewichtszunahme. Auffällig hat sich das subjektive Befinden gebessert, so dass Patient am 23. III. auf Wunsch entlassen werden muss. Temperatur am letzten

Tage (Aufregung?) 38,4°. Objektiv hat sich der Lungenbefund nicht gebessert, eher — s. Röntgenbild — verschlechtert.

Am 4. Mai wieder aufgenommen in wesentlich schlechterem Befinden: Hohes kontinuierliches Fieber um 39° herum, Sputum durchschnittlich 50 ccm pro Tag, massig reichlich Tb. darin, massive Infiltration über der ganzen rechten Lunge, über der linken Spitze und links hinten unten deutliche Erscheinungen von Katarrh. Von der Anfertigung eines Röntgenbildes muss wegen der grossen Hinfälligkeit des Patienten Abstand genommen werden. Bis Ende Mai langsam zunehmende Verschlimmerung, insbesondere stärkere Labilität der Herzaktion [1]).

Fälle der Kinder-Abteilung (Dr. Meyer-Delius).

R. Clara, 5 Jahre alt. Hilusdrüsentuberkulose. Das Kind hustet viel, nimmt nicht ordentlich an Gewicht zu, hat dauernd etwas Fieber, klagt über Stiche im linken Intraskapularraum.

Kleines, sehr unterernährtes blasses Mädchen. Keine Ödeme, kein Exanthem. Pupillenreaktionen und Augenbewegungen normal.

Ohren und Nase: äusserlich o. B. Rachen- und Tonsillen: o. B. Hals: an beiden Seiten, besonders links bohnengrosse Drüsenschwellungen. Thorax: ziemlich schmal und flach, gleichmässig gut ausdehnbar. Lungen: in normalen gut verschieblichen Grenzen, überall normaler Lungenschall. Vesikuläratmen ohne Nebengeräusche.

Herz: o. B. Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich. Milz und Leber: nicht palpabel. Extremitäten: o. B. Reflexe: auslösbar. Pirquet positiv.

Röntgenaufnahme: zeigt im rechten Hilus und in dessen Umgebung mässig dichte zum Teil ältere, kleine Herdschatten. 19. IX. 13 mittags 2,30 Uhr Injektion von Friedmann-Serum 0,2—0,25, intravenös 0,6 intraglutäal. Das Kind schreit dabei furchtbar, schlägt wie wild um sich. Nachmittags Wohlbefinden. Gegen Abend Erbrechen, Temperatur 37,8°, nachts 39°. 20. IX. 13 morgens weiteres Ansteigen der Temperatur, zweimal Erbrechen, klagt über Kopfschmerzen, ist sehr empfindlich und weinerlich. Mittags handtellergrosse flammende Rötung der Haut rings um die glutäale Injektionsstelle herum, sehr druckempfindlich, Lungen o. B., abends ist diese Rötung wieder verschwunden. Der Pirquet von gestern zeigt keine Veränderungen. Abends noch Erbrechung.

21. IX. 13. Die Temperatur ist steil, fast bis zur Norm abgefallen, das Allgemeinbefinden gut. Keine Schmerzhaftigkeit mehr an der Injektionsstelle. Abends wieder geringes Fieber. 14. X. 13. Dauernd Tagestemperaturschwankung über 1 Grad Temperatur leicht erhöht. Irgend eine Veränderung ist bis jetzt nicht deutlich erkennbar. Die bohnengrossen Halsdrüsen sind abgeschwollen, jetzt nur noch eben palpabel; ihre Natur ist höchstwahrscheinlich rein katharrhalisch, für eine tuberkulöse Natur dieser an und für sich kleinen weichen Drüsen besteht kein Anhaltspunkt.

Das Kind bleibt dann bis zum 28. Dezember 1913 im Spital. Dauernd die gleichen subfebrilen Temperaturen bis 37,8 und 38,0°. In den $3^1/_3$ Monaten

[1]) Anmerkung während der Korrektur: Pat. ist am 29. Mai verstorben. In dem erkrankten Unterlappen fand sich eine ausgedehnte käsige Zerstörung mit grossen Sequestern. Auch im Oberlappen und in der anderen Lunge ausgedehnte grösstenteils frischere Infiltrationen.



2,4 kg Gewichtszunahme. Das Röntgenbild zeigt bei der Entlassung gegen früher keine Veränderung.

Nach den nunmehr uns zugehenden Nachrichten hat das Kind nachträglich eine Diphtherie durchgemacht und sieht augenblicklich blass und abgemagert aus. Bei einer am 15. V. vorgenommenen Nachuntersuchung wird folgendes festgestellt. Das Kind macht jetzt einen elenden Gesamteindruck, steht viel blasser aus als bei seiner Entlassung. Fettpolster minimal, starker akuter Schnupfen, in der linken Halsgegend einige Drüschen von weisser Bohnengrösse, rechts scharfes Hilusatmen, links einige katarrhalische Rhonchi. Perkussion o. B., beiderseits kleine Inguinaldrüsen, kein Infiltrat an der Injektionsstelle. Temperatur 38,6⁰ (Rektal). Das Gewicht ist seit ihrer Entlassung 1 kg 50 g zurückgegangen; sie wiegt jetzt 15 kg 50 g. Die Temperatur ist vielleicht durch die frische Erkältung erklärt; ein Nutzen der Friedmannschen Behandlung ist nach dem Kontrollbefund wohl mit Sicherheit auszuschliessen.

Johanna Br., 12 Jahre alt. Aufnahme am 19. Juni 1913.

Vor 2 Jahren zuerst Gelenkrheumatismus mit wiederholten leichten Schüben. Mitral-Insuffizienz. Blut steril. Stark vergrösserte Hilusdrüsen, besonders links, wo ein fast taubeneigrosser Drüsenschatten aus dem Herzschatten hervorragt. Nach der Aufnahme gehen die Gelenkveränderungen auffallend zurück. Das Herz beruhigt sich, Patientin bleibt aber subfebril. Anfang August treten zwei Phlyktänen auf, Ende August ein Fieberschub durch einige Tage, ohne dass aber am Herzen und den Gelenken etwas Besonderes nachweisbar war. Das Kind hatte sich zwar im ganzen gut erholt, litt aber dauernd an subfebrilen, gelegentlich zu hohen Schüben führenden Temperaturen und zeigte im Röntgenbild einen grossen Drüsenschatten am Hilus. Deshalb wurde dem Kinde durch Dr. Friedmann intravenös 0,2 und intraglutäal 0,4 des Präparates injiziert. Es folgt eine starke allgemeine und Fieberreaktion bis 41,1⁰. Das Fieber klingt in 5 Tagen a.b Die Stelle der intraglutäalen Injektion ist gerötet und druckempfindlich. Dann im allgemeinen Verhalten wieder das gleiche Bild wie vorher, nur ist etwa 14 Tage lang die Temperatur durchschnittlich um 0,2—0,3⁰ den Tag niedriger. Am 8. Oktober tritt aber am linken Auge eine neue Phlyktäne auf und Iritis. Am 13. Oktober neuer Fieberschub, dem dann durch drei Wochen wieder höhere Temperaturen folgen und dann bis zur Entlassung am 8. Dezember 1913 leicht subfebril, genau wie vor der Injektion. Die Hilusdrüsen, die wiederholt untersucht werden, zeigen im Röntgenbilde keinerlei Veränderungen. Bis zur Entlassung noch weitere 2 kg Gewichtszunahme. Ein Monat nach der Entlassung ergibt die Kontrollwägung eine Gewichtsabnahme von 2,5 kg. Letzte Röntgenkontrolle am 20. III. 14. Hilusdrüsen ganz unverändert.

Charakteristisch ist, dass die Hilusdrüsen unverändert blieben und dass trotz der Injektion neue Phlyktänen mit Iritis auftraten. Eine Kontrolluntersuchung am 15. V. ergibt, dass sie im Gegensatz zu ihrem Entlassungsbefund jetzt auffallend blass und abgemagert ist. Die Untersuchung der Lunge ergibt ausser besonders rechts sehr deutlichem Hilusatmen keinen pathologischen Befund. Die Temperatur ist subfebril 37,6 (Rektal). Auch in diesem Falle ist von einem Nutzen durch die Friedmannsche Behandlung keine Rede.

Dora M., 5 Jahre, Kutscherstochter. Hilusdrüsentuberkulose. Anamnese: Früher Masern. Seit einiger Zeit Husten und Fieber. Vater angeblich an Tuberkulose gestorben.



Status: Körperlich zurückgebliebenes Kind, Fettpolster und Muskulatur schlecht entwickelt.

Kopf: Die Frontal- und Parietalhöcker springen ziemlich stark vor. Augen: Pupillen sind gleich weit, reagieren auf Lichteinfall. Am linken Auge eine frische Phlyktäne. Nase und Ohren: o. B. Rachen: beide Tonsillen sind leicht hypertrophisch. Hals: o. B. Thorax gut gewölbt und gleichmässig ausdehnbar. Lungen: In normalen Grenzen gut und gleichmässig verschieblich. Perkutorisch überall guter Lungenschall. Auskultatorisch überall Vesikuläratmen, ohne Nebengeräusche. Herz: Nicht vergrössert, Töne rein. Aktion regelmässig. Abdomen: Weich, nicht druckempfindlich. Leber und Milz: Nicht nachweisbar vergrössert. Reflexe: Auslösbar.

An der Wirbelsäule besteht ein deutlicher Gibbus im Bereich des 3.—5. Lendenwirbels, derselbe ist nicht druckempfindlich. An den Extremitäten bestehen keine Lähmungen.

19. VI. 13. Der Pirquet von gestern ist stark positiv ausgefallen.

24. VI. 13. Röntgenaufnahme: Vom Hilus ausgehende Tuberkulose beider Lungen, namentlich im rechten Unterlappen, der rechte phrenikokostale Winkel ist leicht diffus beschattet.

18. IX. 13. Röntgenaufnahme: Keine wesentlichen Veränderungen gegenüber der früheren Aufnahme.

19. IX. 13. Mittags 2 Uhr Injektion von Friedmann-Serum intravenös 0,4, intraglutäal 0,6. Das Kind schreit und wehrt sich dabei sehr. Gleich danach 38,5° Fieber, sonst Wohlbefinden. Lungen o. B.

Abends 39,5°, Erbrechen. Nachts sehr unruhiger Schlaf, Fieber über 40° und Erbrechen.

20. IX. 13. Morgens noch 40°, Kopfschmerzen und wiederholtes Erbrechen.

Lungen o. B. Deutliche Druckempfindlichkeit des ganzen Gibbus, keine Lähmungserscheinungen.

Die Phlyktäne am linken Auge hat sehr an Injektion abgenommen, der Pirquet von gestern ebenfalls.

In der Umgebung der glutäalen Injektionsstelle starke Druckempfindlichkeit, keine Rötung. Im Urinsediment reichlich Leukozyten. Keine Zylinder.

21. IX. 13. Noch geringes Fieber bei völligem Wohlbefinden. Die alte Phlyktäne ist ganz verschwunden, weiter unten links hat sich eine neue gebildet.

14. X. 13. Befinden unverändert, wie vor der Friedmann-Injektion.

Das Kind bleibt dann noch bis zum 20. November auf der medizinischen Abteilung. War im allgemeinen fieberfrei, hatte dazwischen aber häufig Temperaturen bis 37,8°. Das Kind wurde wegen des Gibbus auf die chirurgische Abteilung verlegt und wurde von da am 13. II. 14 im Gipskorsett nach der Heilanstalt Sahlenburg entlassen. Auf unsere Anfrage teilte uns Herr Dr. Treplin am 15. V. mit, dass in dem Befinden der Patientin keine wesentliche Änderung eingetreten ist, sie nehme gut zu, habe guten Appetit, keine Temperaturanstiege; jedoch zeichne sich das Kind von den übrigen an der See behandelten spondylitischen Kinder in keiner Weise aus, so dass man von einer besonderen Einwirkung des Friedmannschen Mittels wohl kaum sprechen könne. Die Beurteilung des Befundes an den Bronchialdrüsen ist wegen des Gipskorsetts jetzt noch nicht möglich.



Bericht des Dr. Treplin über die Fälle des Hamburgischen Seehospitals Nordheimstiftung Sahlenburg bei Cuxhaven.

Ich erlaube mir, Ihnen die Fälle in Kürze vorzuführen.

Klara D., 12 Jahre alt. Im Jahre 08 Resectio coxae.

I. Wiederaufnahme Februar 1911 wegen Fistelbildung. Nach 2 Monaten Heilung auf Jodoformstoffbehandlung.

II. Wiederaufnahme Februar 1912 mit 2 Fisteln. Am 10. V. mit festgeschlossenen Fisteln wieder entlassen.

III. Wiederaufnahme 12. November 1912 mit stark sezernierenden Fisteln.

Die Fisteln heilen diesmal langsamer. Sie zeigen Anfang September 1913 immer noch Sekretion, wenn auch sehr gering. Dabei sehr gutes Allgemeinbefinden. Die Fisteln sind 5 cm tief.

19. IX. 13. Fisteln geschlossen, auch der Injektionsabszess geheilt.

9. I. 14. Geheilt entlassen.

Dieses ist der beste Fall, denn die Fisteln haben sich nach $2^1/_2$ Monaten nach der Injektion geschlossen.

Allerdings sind bei uns im Jahre 1911 und 1912 ohne Friedmann ebensolche Heilungen in derselben Zeit erzielt worden und in diesem Jahre war sie schon lange vorbehandelt worden und die Fisteln waren noch sehr wenig sezernierend. Immerhin ist nach der Injektion Heilung eingetreten. — Wenn diese Heilung eine Dauerheilung wird, ist es fraglos das Verdienst des Dr. Friedmann. Das bleibt aber abzuwarten.

Es heisst dann aber:

19. II. 14: Zur Ergänzung meines Berichtes über die Friedmann-Kinder möchte ich nicht unterlassen, Ihnen mitzuteilen, dass auch das eine scheinbar geheilte Kind Clara D. als ungeheilt bezeichnet werden muss. Wir hatten das Mädchen im Januar entlassen. In meiner Februarsprechstunde in Hamburg wurde sie mir wieder zugeführt, und zwar mit erneut aufgebrochener Fistel. Die Eltern gaben an, dass die Fistel 8 Tage nach Ankunft des Kindes wieder aufgebrochen sei. Also kann ich bisher nur über völlige Misserfolge berichten.

22. V. 14. Das Kind hat jetzt 2 Fisteln, eine an der ursprünglichen Fistelstelle, diese ist grösser denn je, die andere an der letzten Injektionsstelle. Es wurde von Dr. Friedmann am 9. März zuletzt eine intramuskuläre Injektion gemacht. Hier entstand nach 10 Tagen ein grosser Abszess (Verunreinigung des Präparats?), der spontan perforierte, und jetzt noch fistelt. Das Kind ist zu Hause bettlägerig, während sie vorher mit kleiner Fistel gut umherging.

Else Schw., 13 Jahre alt.

Am 13. Juni mit schwerem Fungus cubiti sin. aufgenommen Damals war der Ellenbogen sehr schmerzhaft, 26 cm dick und nur unter heftigsten Schmerzen wenig beweglich.

Behandlung: Stauung und Jodkali.

Schmerzen verschwinden dabei bald. Umfang auf 23 cm verringert. Biegung bis 45 Grad ohne Schmerzen.

19. IX. 13. Injektion durch Dr. Friedmann intramuskulär und intravenös. Heftige Reaktion 3 Tage.



3. XI. 13. Abszessbildung am Ellenbogen.

1. XII. 13. Abszess spontan perforiert.

21. XII. 13. Umfang des Armes 22 cm. Starke Sekretion.

14. I. 14. Auftreten eines zweiten Abszesses.

Status den 30. I. 14. Biegung bis 90 Grad aktiv möglich. Stark sezernierende Fistel. Keine Schmerzhaftigkeit. Umfang 22 cm.

Hier haben wir gegen eine geschlossene Tuberkulose des Ellenbogens eine fistulöse eingetauscht mit starker Sekretion. Dabei haben wir allerdings einen Gewinn in der Biegung zu konstatieren.

Ich halte den Zustand trotzdem für ungünstiger als vorher und bin überzeugt, dass wir mit unseren üblichen Massnahmen Ähnliches erzielt haben würden.

Der Zustand des Kindes seit 30 Tagen nicht verändert. Am 9. III. intramuskuläre Injektion. Injektionsstelle blieb reaktionslos. Seit der letzten Injektion entschiedene Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Gewichtszunahme. Körpergewicht geringer als vor der ersten Injektion durch Friedmann.

Adolf Cl., 4 Jahre alt. Seit 2 Jahren Fungus genus dext. Aufnahme 7. III. 13. Rechtes Knie stark geschwollen und schmerzhaft. Sezernierende Fistel. Keine Beweglichkeit möglich.

Behandlung: Stauung, Jodkali, Sonnentherapie.

Die Fistel schliesst sich nach einem Monat. Die Schmerzhaftigkeit schwindet sehr rasch.

Am 25. Juni kleiner Abszessbefund an der Patella. Mehrfache Punktion und Jodoforminjektion.

18. IX. 13. Umfang des Knies $27^1/_2$ cm. Ankylose in Streckstellung.

19. IX. 13. Injektion intramuskulär und intravenös durch Dr. Friedmann. 3 tägige starke Reaktion.

5. XI. 13. Zweite Injektion von Dr. Friedmann, diesmal nur intramuskulär. 2 tägige Reaktion ohne Temperatursteigerungen, aber mit sehr schlechtem Allgemeinbefinden und kleinem frequentem Puls.

30. I. 14. Zustand unverändert wie vor der ersten Injektion durch Friedmann.

Wir haben wieder mit der üblichen Therapie begonnen, um nicht zuviel Zeit zu verlieren. Keine weitere Injektion. 22. V. Allgemeinbefinden sehr gut. Geht mit Gips umher. Kleine wenig sezernierende Fistel. Umfang des Knies 27 cm.

Heinz St., 9 Jahre alt. Fungus des Talokruralgelenkes links.

1. V. 12. Aufgenommen mit starker Schwellung und fast völlig aufgehobener Beweglichkeit im Gelenk.

18. IX. 13. Beweglichkeit im Sprunggelenk erheblich gebessert. Es besteht eine zehnpfennigstückgrosse, wenig sezernierende Fistel mit geröteter Umgebung.

19. IX. 13. Zweite Injektion von Dr. Friedmann nur intramuskulär. 2 tägige starke Reaktion. Temperatur bis 39°, heftiges Erbrechen, schlechtes Allgemeinbefinden.

30. I. 14. Es bestehen 2 Fisteln, keine Änderung im Umfange oder Beweglichkeit.

Es hat sich also nichts zum Besseren geändert. Wir haben die übliche Behandlung wieder aufgenommen, um keine Zeit zu verlieren.

Keine weitere Injektion. 22. V. Status wie am 9. III.



Hans Kr., 12 Jahre alt. Alte fistulöse sezernierende Koxitis. Seit einem Jahr bei uns.

18. XI. 13. Allgemeinbefinden sehr gut. Es besteht in der Resektionsnarbe eine enge wenig sezernierende Fistel 3—4 cm tief.

19. XI. 13. Intramuskuläre und intravenöse Injektion durch Dr. Friedmann. Starke dreitägige Reaktion, Temperatur über 40°.

15. XI. 13. Zweite Injektion, da sich nichts geändert hatte. Zweitägige Reaktion, mit heftigen lokalen und Kopfschmerzen. Temperatur bis 38,5°.

30. I. 14. Das Krankheitsbild hat sich nicht geändert.

Keine weitere Injektion. Status genau wie am 18. XI. 13. Ist inzwischen mit der Fistel nach Hause entlassen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, es sind bei den 5 Kindern keine Veränderungen weder im lokalen Befund noch im allgemeinen Befinden aufgetreten, die unzweideutig auf die Injektion des Herrn Dr. Friedmann zurückgeführt werden müssten. Also nirgends ein Erfolg. Bei 2 Kindern Verschlechterung. Überall das Gefühl „Ohne Friedmann wären wir weiter gekommen".

Bei 4 von den 5 Kindern sind die Fortschritte seit September 1913 entweder gar nicht zu konstatieren, oder nur so gering, dass ich mich für verpflichtet halte, die abwartende Stellung aufzugeben und die alte Therapie wieder einzuleiten, um die Kinder nicht zu benachteiligen.

So steht es denn zu hoffen, dass im Interesse der ruhigen und stetigen Entwickelung unserer deutschen medizinischen Wissenschaft und im Interesse der Gesundheit und der Ruhe unserer Kranken die sensationelle Agitation um das Friedmannsche Mittel aus den wissenschaftlichen Blättern und vor allem auch aus der Tagespresse verschwindet.

Wie nun aber einmal heutzutage die Dinge stehen, mögen noch einige allgemeine Bemerkungen angeknüpft werden. In erster Linie darf von dieser Stelle den ärztlichen Beratern unserer hochstehenden und angesehenen deutschen Tagespresse die Bitte zugehen, doch mit allen Kräften dahin zu wirken, dass ungenügend begründete oder sensationelle und dadurch im Publikum falsche und ungesunde Hoffnungen erweckende Mitteilungen über ärztliche Dinge entweder gar nicht gebracht werden, oder doch in kritisch-abwägenden Form in Erscheinung treten. Die Zeiten sind ja leider dahin, da die Tagespresse noch frei war von „vorläufigen" (d. h. vielfach unfertigen) wissenschaftlich-medizinischen Mitteilungen. Aber da die veränderte Situation nun einmal aufgekommen ist, und da es nicht zu leugnen ist, dass es unserer heutigen Zeitströmung entspricht und auch vielfach gut und berechtigt ist, wenn in vernünftiger Weise über ärztliche Dinge be-

richtet wird, so mögen wenigstens alle Elemente, die an einer ruhigen Entwickelung unserer Wissenschaft und an einer sachlichen Orientierung unseres Publikums interessiert sind, danach streben, dass diese Belehrungen des Publikums ohne Auswüchse bleiben, denn wenn schon die Mitteilungen unreifer Anschauungen in streng wissenschaftlichen Blättern bedenklich sind, so sind sie erst recht bedenklich in Tagesblättern, weil bei einem zu eigener Kritik unfähigen Publikum falsche Hoffnungen erweckend.

Die unliebsamen Ereignisse mögen aber vor allem auch uns Ärzten, die wir mitarbeiten an der Ausgestaltung unserer ärztlichen Hilfsmittel, eine ernste Mahnung sein, endlich einmal auf eine strengere kritische Beurteilung der **in allen Ländern** jetzt auftauchenden serologischen und chemischen Behandlungsmethoden der Tuberkulose zu dringen. Wer die Weltliteratur der vielen Tuberkuline und der dem Salvarsan nachgebildeten Behandlungsmethoden der Tuberkulose durchblättert, kann sich gar nicht dem Eindrucke entziehen, dass auf diesem Gebiete zurzeit im allgemeinen nicht mit der nötigen klinischen Kritik und exakt experimentellen Begründung gearbeitet wird. Immer wieder wird zwar von allen Seiten mit Recht betont, dass die Tuberkulose eine Krankheit sei, deren wechselvoller Verlauf unter jeder beliebigen Therapie und auch ohne jede medikamentöse Behandlung in der Geschichte der Seuchenlehre kaum ihresgleichen habe, und dass man deswegen ganz besonders zurückhaltend sein müsse mit Aussagen darüber, ob eine neue Behandlungsmethode sich bewähre. Dennoch aber werden immer wieder, ohne dass wirklich durchgreifende, stichhaltige Ergebnisse vorliegen, aus geringfügigen, vorübergehenden oder subjektiven Besserungen die weitgehendsten Schlussfolgerungen gezogen. Man möge sich doch dem Eindrucke nicht verschliessen, dass mit einer Unzahl zweifellos nur unterstützender — nicht aber Tuberkulose heilender — Hilfsmittel, wie z. B. mit dem jetzt nur unmodernen Kreosot oder den Kapesserschen Schmierseifeneinreibungen usw. oft mindestens ebensogut Resultate erzielt werden, von denen man bei passender Gruppierung der Fälle sagen könnte, dass sie einfacher, schneller und dauerhafter als irgendwelche anderen Mittel zum Ziele führen. Wenn es sich um die Beurteilung einer spezifischen Behandlung mit Tuberkelbazillen und ihren Derivaten oder mit chemotherapeutischen Mitteln handelt, so möge man nicht die Tatsache ausser Auge lassen, dass herab vom alten Kochschen Tuberkulin bis zu den zahlreichen gerade momentan modernen Behandlungsweisen mit



den vielfachen Tuberkulin-Modifikationen, Vakzinen, abgegrenzten Heilstoffen usw. sich keines findet, von dem nicht in wissenschaftlichen Arbeiten optima fide die Behauptung der „ungewöhnlich günstigen“ Wirkungsweise auf die menschliche Tuberkulose aufgestellt ist. Leicht beieinander wohnen leider auch auf diesem Gebiete nur die Gedanken und Hoffnungen!

Aus der unerfreulichen, nunmehr hoffentlich abgeschlossenen Friedmann-Episode möge für unsere Tuberkulose-Literatur die ernste Mahnung erstehen, bei der Empfehlung neuer Heilmittel auf das Sorgfältigste die experimentelle Begründung durchzuführen und zu verlangen, und klinisch mit harten Kriterien zu urteilen. Wir sollten uns nicht des Eindruckes erwehren, dass wir bislang mit der spezifischen Therapie und ihren sämtlichen Modifikationen noch auf einem durchaus unsicheren Boden stehen.

Aus der Direktorialabteilung des Neuen Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Cerebrale Luftembolie.

Von

Eugen Wever,
Assistenzarzt.

Mit 1 Tafel.

Bei den chirurgischen Eingriffen an der Lunge, Thorakoplastiken, Anlegungen eines Pneumothorax, Gangränoperationen sind häufig sogenannte üble Zufälle beschrieben und auch in Eppendorf mehrfach von Professor Brauer beobachtet und publiziert worden. Es handelt sich dabei um kurz vorübergehendes Unbehagen, Übelsein, Erbrechen, weiter um vorübergehende Erblindung, kurz oder länger anhaltende Krampfanfälle oder auch um ganz plötzlich auftretende Todesfälle ohne besondere Vorboten.

Diese Zufälle gehen in der Literatur unter dem Namen von Pleurareflexen oder Pleuraeklampsie. Eine solche Deutung ist unrichtig, es handelt sich in diesen Fällen um kleinere oder grössere Luftembolieen ins Gehirn. Wir sind zu dieser Behauptung berechtigt, erstens aus Analogieschlüssen vom Tierexperiment her. Wir haben bei Tieren Luft in die Hirnarterien eingebracht und haben Erscheinungen beobachtet, wie sie bei den Operationen als sogenannte üble Zufälle mitunter auftreten. Wir haben dabei Luftblasen in den Arterien des Augenhintergrundes feststellen können. In einigen Fällen haben wir von Gehirnen mikroskopische Präparate, die uns die Erscheinungen erklären können. Wir haben ferner Fälle, bei denen am Menschen durch die Sektion sicher gestellt ist die Eintrittspforte für die Luft und die Luftblasen in den Hirngefässen. Und wir haben schliesslich jetzt einen Fall, wo bei Eröffnung von bronchiektatischen Kavernen ein „übler Zufall“ auftrat, und bei dem wir noch intra vitam die Luftblasen im Augenhintergrund in den Arterien mit dem

Augenspiegel feststellen konnten. Die Luftembolie ins Gehirn ist entschieden viel häufiger und wird, je mehr wir gewohnt werden darauf zu achten, viel häufiger als Ursache irgend welcher Erscheinungen erkannt werden. Zum Zustandekommen einer Luftembolie von der Lunge oder Pleura aus, ist ein Einspritzen von Luft aus der eingeführten Kanüle, wie wir später sehen werden, nicht nötig.

Bei einer Luftembolie vom grossen Kreislauf aus in die Lunge hängt es von der Menge der Luft ab, ob ernste oder tödliche Ereignisse resultieren. Bei einer Luftembolie ins Gehirn vom kleinen Kreislauf z. B. aus, kommt es nicht auf die eingedrungene Menge Luft oder Gas an, es genügen da schon ganz kleine Quantitäten, ausschlaggebend ist nur der Ort, an den die Luft gelangt.

Über Pleurareflexe — Reflexepilepsie — ist besonders von französischer Seite viel geschrieben worden. Plötzliche Todesfälle bei Empyemoperationen, Pleurapunktionen, Spülungen, oder auch nur vorübergehende Bewusstlosigkeit, echte epileptische Krämpfe mit Ausgang in Heilung oder Tod etc. In neuerer Zeit, 1910, hat Cordier in einer These sämtlich ihm zugänglichen Fälle zusammengestellt, eine umfangreiche Arbeit mit eigenen Experimenten, auf die ich später zurückkommen werde. Forlanini hat die bei seinem Pneumothoraxoperationen auftretenden Ereignisse als Pleuraeklampsie gedeutet. Auch in Deutschland sind in letzter Zeit eine Reihe von „üblen Zufällen“ veröffentlicht worden. Professor Brauer hat schon seit Jahren auf die Wahrscheinlichkeit einer Luftembolie als Ursache der meisten dieser Zufälle hingewiesen im Gegensatz zu der sonst üblichen Deutung als Pleurareflex. Es wurde und wird dies auch heute von vielen Seiten nicht anerkannt, denn die Versuche, bei Tieren eine solche Luftembolie experimentell zu erzeugen durch Einbringen von Luft ins Lungengewebe unter Druck hatten keinen Erfolg. Diese Versuche waren an gesunden Lungen gemacht worden. In kranken Lungen liegen die Verhältnisse ganz anders, diese sind ganz besonders disponiert für eine Luftembolie. Denn in den infiltrierten Lungen sind die Lungenvenen in dem festen, starren Gewebe angespannt gehalten, und sie können der Nadel nicht ausweichen wie in gesundem Gewebe. Wird nun durch eine Punktionsnadel eine solche gleichsam ummauerte Vene angestochen, so kann die Wand nicht kollabieren, wie das eine normale, weiche Venenwand tun würde. Versuche an peripheren Venen, die zeigen, wie an starrwandigen Venen ein spontaner Lufteintritt leicht möglich ist, sind von Amüssat an Tieren ausgeführt worden. Um dieselben Verhältnisse zu schaffen, wie sie die starrwandigen Venen innerhalb eines Tumors bieten, hat er Kanülen in die Venen eingebunden. Und in der Tat werden die Er-

scheinungen des Lufteintrittes in die kanalisierten Venen bei weitem in grösserer Ausdehnung gefunden, als bei gewöhnlichen Venen. Ich glaube, dass man diese Versuche und ferner die Beobachtungen von Lufteintritt in die starrwandigen Venen innerhalb eines Tumors bei Operationen in gewisse Parallele setzen darf zu den starren Venen innerhalb einer infiltrierten Lunge. Kommt nun dazu auch noch die recht bedeutende inspiratorische Druckerniedrigung im Lungeninnern, so ist es klar, dass dadurch ein „Einziehen" von Luft ganz ausserordentlich begünstigt wird, Boerschmann schreibt: „Bei jeder Inspiration, besonders, wenn sie recht tief ist, verstärkt sich die Blutbewegung in dem Gebiet dieser Venen (Thorax und Hals) in der Richtung des Herzens. In dergleichen Druckschwankungen erblicken schon mehrere ältere Autoren ein prädisponierendes Moment für das Zustandekommen der Luftembolie. Und mit vollem Recht. Ein aussergewöhnlich tiefer Atemzug bei Diastole des Herzens ist wohl imstande, an irgendeiner Stelle eines dem Herzen nahe gelegenen Venengebiets verstärkte Bewegung des Blutes herbeizuführen, und verbreitert sich gerade hier die betreffende Vene, und wird sie gerade hier verletzt, so sehen wir, dass bekannte Phänomen der Luftembolie auftreten." Boerschmann kommt auf Grund mathematisch-physikalischer Erwägungen und auf Grund seiner Versuche zu dem Schlusse, dass gerade an solchen Stellen, wo die Venen eine Erweiterung erfahren (z. B. bei Tumoren, in Entzündungsprozessen), ein Lufteintritt in die Vene bei Verletzung an dieser Erweiterungsstelle oder auch bei Verletzung eines gerade in diese Erweiterung einmündenden Nebenastes, ein solcher Lufteintritt in diesen Ast sehr leicht erfolgen kann. Denn an solchen Erweiterungsstellen muss es nach physikalischen Gesetzen zu einer Verlangsamung der Blutströmung kommen. Kommt es nun durch irgendwelche Kräfte (Inspiration) zu einer besonderen Strombeschleunigung, so würde an der Erweiterungsstelle ein leerer Raum entstehen, d. h. es würde eben bei Verletzung der Vene Luft aspiriert werden. Man könnte sich solche Bedingungen in dem erkrankten Lungengewebe wohl vorstellen. Wahrscheinlich spielt beim Eintritt der Luft in die Lungenvenen auch noch die von Brauer vermutete Aspirationskraft des linken Herzens bei der Diastole eine Rolle. Schon Bouilland sagte 1838: „La diastole des cavités droites du cœur concourt avec la dilatation de la poitrine à attirer l'air dans le système vasculaire." Denkt man sich ein Zusammentreffen dieser Momente, so müsste ein recht erheblicher, negativer Druck in den starren Lungenvenenlumen entstehen können. Dabei ist es für das Eindringen von Luft in die Venen gar nicht nötig, dass Luft etwa durch die Punktionskanüle eintreten müsste. Man kann wohl mit Recht an-



nehmen, dass die Kanüle eine Vene in einer kleinen Kaverne treffen könnte, die mit dem Bronchialbaum kommuniziert und dass so Luft nicht von aussen, sondern aus dem Lungeninnern selbst aspiriert wird. „Wenn bei einem tuberkulösen Herd sich ein Bronchus mit einer Lungenvene verbindet, so tritt auch unter Umständen Luftembolie auf" (Boerschmann). Einzelne klinische und anatomische Befunde weisen mit grösster Wahrscheinlichkeit darauf hin. Ob man in manchen Fällen von Luftembolie auch die Gefässerweiterungen in den Pleuraschwarten in Betracht ziehen muss, ist fraglich. Jedenfalls hat Forlanini in den zirkumskripten Pleuritiden über oberflächlich gelegenen tuberkulösen oder kavernösen Lungenherden plexusartige Gefässknäuel, sinuöse Erweiterungen und selbst Lakunen gefunden. Da sie Verhinderungen zwischen dem Lungenkreislauf mit den Venen der Thoraxwand, also des grossen Kreislaufes darstellen, fallen für diese manche, die Luftembolie in Venen des kleinen Kreislaufes begünstigende Momente weg.

In neuerer Zeit hat Brandes einen Todesfall durch Wismutembolie ins Gehirn nach Injektion von Wismutsalbe in eine Empyemfistel beschrieben. Bei der Sektion fand sich ein eröffnetes Gefäss (Vene) in dem Fistelgang, und in der Umgebung fanden sich mit Wismut gefüllte Venen. Das Wismut ist also durch eine verletzte Vene in den venösen Lungenkreislauf gelangt, dann durch das Herz in die Hirngefässe. Das Wismut ist, wie ausdrücklich hervorgehoben wird, unter geringstem Druck injiziert, und die grösste Menge ist während der Injektion wieder ausgeflossen, so dass also von einem Einspritzen in die Vene nicht die Rede sein kann. Das Wismut muss folglich in die eröffnete Vene aspiriert worden sein. Hier zeigt uns das Wismut so klar den Ort, wo es die Erscheinungen hervorruft, während wir in vielen Fällen bei Aspiration von Luft denselben Vorgang anatomisch oft so schwer nachweisen können.

Herr Professor Brauer hat mich nun im vorigen Jahre (1912) veranlasst, der Frage experimentell nachzugehen, Luft bei Tieren in die Hirnarterien einzubringen und dann die auftretenden Erscheinungen mit den bei Menschen auftretenden „Zufällen" zu vergleichen. Versuche, von der Pleura bzw. Lungen aus Luftembolie zu erzeugen, mussten wenig Erfolg versprechen. Es sind eben an der erkrankten Lunge prinzipiell andere Verhältnisse; Starre des Gewebes etc. begünstigen den Lufteintritt. Und wieder künstlich bei Tieren dieselben Verhältnisse zu schaffen, musste auch wenig aussichtsreich erscheinen. Man hätte grosse Versuchsreihen anlegen und dann schon besonderes Glück haben müssen, um einmal eine Luftembolie zu bekommen.

Denn bekanntlich ist ja doch auch beim Menschen ein solcher Zufall glücklicherweise kein allzuhäufiges Ereignis.

Dass dies immerhin möglich ist, beweist der Fall von Gasembolie den Forlanini zufällig bei einem Hunde während einer Pneumothoraxnachfüllung erlebt hat (Therapie der Gegenwart 1908). Bei diesem Hunde bestand schon ein Pneumothorax und bei der Nachfüllung stiess die Lunge durch eine unvorhergesehene kräftige Bauchkontraktion gegen die Nadel. „Ich bemerkte dies erst beim Auftreten der Symptome einer ausgedehnten Gasembolie des Gehirns, die ich später durch die Autospie bestätigen konnte.“

Uns erschien es zweckmässiger Luft in die zum Gehirn laufenden Arterien zu injizieren, um Rückschlüsse darüber machen zu können, welche Gasmengen notwendig sind, um die schweren Veränderungen zu setzen.

Bei unseren Versuchen verfuhren wir in folgender Weise: Zunächst bei Kaninchen versuchten wir Luft in die Arteria vertebralis einzubringen, ohne aber in ihr den Blutstrom zu unterbrechen. Wir legten zu diesem Zwecke in leichter Narkose die rechte Arteria carotis frei, klemmten sie bzw. die Anonyma vorübergehend herzwärts ab, banden eine Kanüle so ein, dass wir nach der Anonyma zu injizieren konnten, setzten eine gutgehende mit Luft gefüllte Spritze auf, öffneten die angelegte Klemme und injizierten gleichzeitig einige ccm Luft. Darauf Unterbindung der Karotis. Wir konnten dabei beobachten, wie die Luft erst die Blutsäule zurückdrängte, dann aber rückte die Blutsäule wieder vor und drängte die Luft in die Gefässe hinein, teilweise wurde die Luft als Perlen dem Blute beigemischt. Wir konnten so über die wirklich nach dem Gehirn zu gelangenden Luftmengen natürlich keine auch nur annähernden Angaben machen. Bei Hunden, die schon eine stärkere Karotis besitzen, erschien es uns später zweckmässiger, durch einfachen Anstich des Gefässes, Luft in die Karotis hirnwärts einzuspritzen. Wir nahmen die feinste Kanüle, brachten ihr eine geringe Winkelbiegung bei, und setzten sie auf eine mit Luft bzw. Gas gefüllte, sicher schliessende, 2 ccm fassende Pravazspritze. Dann stachen wir vorsichtig das Gefäss an und injizierten die unten angegebenen Mengen Luft langsam, um kleine Luftbläschen dem Blute beizumischen und nicht einen plötzlichen Abschluss des Gefässes herbeizuführen. So glaubten wir am besten den physiologischen Vorgang einer Luftembolie ins Gehirn vom Lungenkreislauf aus nachahmen zu können. Wir konnten beobachten, wie vereinzelte Luftbläschen mitunter ein Stück herzwärts wanderten, um dann bei einer nächsten Pulswelle wieder mit hirnwärts gerissen zu werden. Wir liessen die Nadel so lange ruhig im Gefäss,



bis Erscheinungen auftraten. Dann zogen wir sie schnell heraus und komprimierten die Karotis durch leichten Tupferdruck. Die Blutung aus der Stichstelle steht fast in allen Fällen sofort. Mitunter tritt ein geringer Bluterguss in die Gefässscheide, eine kurze Strecke längs des Gefässes auf. In einigen Fällen kam es zu einer kleinen Aneurysmabildung. Wir überzeugten uns in vielen Fällen bei der späteren Sektion, dass die Arterie stets durchgängig war. Bei Hunden legten wir anfangs die Karotis in allgemeiner Anästhesie, erzeugt durch Morphiumeinspritzung, frei. Die Tiere sind aber noch längere Zeit danach leicht benommen und taumelig, so dass die Erscheinungen schwer zu beobachten sind. Wir gingen daher später zur ausschliesslichen Anwendung von Lolalanästhesie über und benutzten folgende, stets frische Lösungen:

Rp. Cocain. hydrochlor. 0,1
Morphin. hydrochlor. 0,025
Natr. chlorat. 0,2
Suprarhenin (1 : 1000) 2,0
Aqu. dest. ad 100,0

Wir erhielten nach Einspritzung der Lösung unter die Haut des Halses in der Mittellinie, nach einigen Minuten Zuwartens, völlige Reaktionslosigkeit bei der Freilegung der Gefässe; ev. infiltrierten wir noch einige Muskeln. Da wir erwarten mussten, dass die Tiere nach dem Eingriff am Leben blieben, operierten wir aseptisch, die Haare des Halses wurden vorher wegrasiert, die Haut dann mit Jodtinktur desinfiziert. Die kleine Wunde wurde nach dem Eingriff schnell mit Michelschen Klammern geschlossen, mitunter wurden auch schnell einige Nähte angelegt. So konnten wir die Tiere oft fast unmittelbar nach dem Eingriff auf die Beine stellen und beobachten. Während des Eingriffs lagen die Tiere auf dem Rücken, durch Kopf- und Beinhalter befestigt.

Schliesslich nahmen wir Affen als Versuchstiere. Bei ihnen beobachteten wir nach den Luftembolien dann Erscheinungen, wie wir solche in der Literatur als Pleurareflex beschrieben finden. Bei zwei Affen wurden Luftblasen in den Arterien des Augenhintergrundes mit dem Augenspiegel festgestellt.

Von einigen Hunden- und Affengehirnen wurden entsprechend fixierte Teile Herrn Dr. Spielmeyer, Vorsteher des hirnanatomischen Laboratoriums der psychiatrischen Klinik München, eingeschickt, der die Hirne einer mikroskopischen Untersuchung unterzog und uns die Befunde und Präparate gütigerweise zur Verfügung stellte. Es wurde hauptsächlich nach der Nisslschen Methode gefärbt. Über Einzelheiten der Fixation, Auswahl der Stücke und Färbung verweise

ich auf die kleine Schrift: W. Spielmeyer, Technik der mikroskopischen Untersuchung des Nervensytems (Julius Springer 1911).

Es folgen nun die Versuchsprotokolle, in denen über Einzelheiten nachzulesen wäre. Von besonderem Interesse sind die letzten Protokolle über die Versuche an Affen.

Eine Zusammenfassung unserer Beobachtung an Tieren nach cerebraler Luftembolie und ein Bericht über die mikroskopischen Befunde wird am Schluss der Protokolle gegeben.

Versuchsprotokolle.

Kaninchen 1, 20. VI. 12. In Äthernarkose Freilegen der rechten Karotis, Aufsuchen der Arteria anonyma. Unterbindung der Art. carotis, Abklemmen der Anonyma, Einbinden einer Kanüle in die Karotis, Einspritzen von Luft mit 10 ccm Spritze, zweimal (Stempel undicht) starker Blutverlust. Die wirklich in das Arterienrohr gelangte Menge kann nicht angegeben werden. Nach Operation grosse Schwäche infolge Blutverlust. Das Kaninchen bewegt zunächst anscheinend die rechten Extremitäten besser. Nach einer Stunde erholt, keine Erscheinungen, 15. VIII. Exitus an zufälliger Erkrankung.

Kaninchen 2, 20. VII. 12. Operation wie bei Kaninchen 1. In Äthernarkose 10 ccm Luft in die Karotis, Krampf der Atemmuskulatur. Herz schlägt längere Zeit weiter. Exitus.

Kaninchen 3, 13. VIII. 12. Kaninchen in Urethannarkose (2 ccm per kg) 1 ccm Luft in die Karotis wie vorher. Tod durch Verblutung.

Kaninchen 4, klein, 13. VIII. 12. In Äthernarkose 5 ccm Luft in die rechte Karotis, wie vorher. Mässiger Blutverlust. Naht, Losbinden des Kaninchens, es erholte sich ziemlich rasch, fällt zunächst auf die linke Seite. Dann versucht es sich fortzubewegen, bewegt aber nur die rechte Vorderpfote und dreht sich dadurch im Kreise. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Kaninchen 5, mittelgross. In Äthernarkose Freilegen der Karotis, Unterbindung, Abklemmen der Anonyma, Einbinden der Kanüle, Aufsetzen der mit Luft gefüllten Spritze, Öffnen der Anonymaklemme, Einspritzen von Luft, 3 ccm. Nach 10 Sekunden schreit das Kaninchen laut auf. Krämpfe. Dann Naht und Losbinden des Tieres. Das Kaninchen liegt danach ruhig atmend da. Keine einseitigen Erscheinungen nachweisbar, ausser der auffallenden Ruhe. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Hund 1. Grosser kräftiger Hund, 20 kg. Reaktionslos durch Morphiumeinspritzung. Freilegen der rechten Karotis. Abklemmen der Karotis unten. Einbinden einer Kanüle oberhalb. Aufsetzen einer mit 10 ccm Sauerstoff gefüllten Spritze, Öffnen der Klemme, Einspritzen von 10 ccm Sauerstoff. Nach etwa 10 Sekunden allgemeines krampfhaftes Zucken, lautes Wimmern während aller operativen Massnahmen, sonst reaktionslos, jammert ungefähr 5 Minuten lang. Wiederholte epileptiforme Zuckungen durch den ganzen Körper, Atmung jetzt jagend. Einseitige Erscheinungen nicht zu beobachten. Nach etwa 6—8 Minuten wird der Hund auf die Beine gestellt, läuft im Zimmer herum, torkelt unter der Wirkung des Narkotikums. Während er vor Eingriff stumpf dalag, jetzt motorische Unruhe. Nach weiteren 10 Minuten beim Liegen Neigung nach links zu



fallen. Hierbei eigentümliche, langsame, kurze, fast athetoseartige Streckkrämpfe nur in der linken Vorderpfote. Als er wieder zum Laufen gebracht wird, Unterschied von rechts und links nicht zu beobachten. Am nächsten Tag tot aufgefunden.

Makroskopisch sind am Gehirn keine Veränderungen nachzuweisen.

Hund 2, 8,5 kg. 3 ccm einer 4% Morphiumlösung, 3/4 Stunden später aufgebunden, ziemlich weitgehend reaktionslos, wie trunken um sich sehend. Hautschnitt und Freilegen der Karotis fast ohne jede Schmerzreaktion. Ebenso Freipräparieren der rechten Karotis vom Nerven. Obere Unterbindung und untere Abklemmung ohne Schmerzensäusserung, Einspritzen von 10 cm Luft aus steriler Spritze, etwa 10—15 Sekunden später treten Zuckungen im linken Vorderbein auf, und gleichzeitig fängt das Tier an, laut zu schreien, bald auch klonischer Inspirationskrampf. Äussere Wunde rasch genäht, nach 3 Minuten ist Hund aus Bandage.

Er nimmt den Kopf nach rechts und hinten und zeigt deutliche Nackensteifigkeit. Vorübergehend schien das linke Vorderbein schlaff gelähmt, dann aber trat ein Spasmus im linken Vorderbein auf. Der Hund bleibt ca. 10 Minuten am Winseln und ist nun entschieden weit komatöser wie bei Beginn des Eingriffs.

Nachts 10 Uhr 30 Min. Krämpfe. Linke Vorderpfote spastisch gestreckt, während die rechte stark bewegt wird. Zittern des ganzen Körpers. Kein Wimmern. Am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Hund 3, 13,5 kg, 5. IX. 12. Im Morphiumdämmerzustand 1 ccm Luft in die rechte Karotis hinwärts eingespritzt, indem die Arterie mit feiner Kanüle angestochen wird. (Keine Unterbindung der Arterie) Bildung eines mässigen Aneurysmas. Nach wenigen Sekunden Krämpfe, kein Aufschrei. Durch einfache Kompression der Arterie mit Tupfer steht die Blutung vollkommen. Naht der Hautwunde. Der Hund ist steif, besonders Nackensteifigkeit, stark benommen, die Augen werden verdreht. Die Vorderpfoten werden weit vom Körper abgestreckt, Zunge hängt zum Maul heraus. Langsame Atmung mit Pausen in Inspirationsstellung. Der Hund ist nicht zum Laufen zu bewegen.

6. IX. 12. Der Hund ist noch recht schlapp, besonders auf den Hinterbeinen, er liegt meistens.

7. IX. 12. Abends ist der Hund noch etwas schwach auf den Hinterbeinen, aber sonst wohl. Läuft schon umher.

8. IX. 12. Der Hund läuft umher, ist entschieden auf den Vorderpfoten ataktisch, besonders links.

9. IX. 12. Linke Vorderpfote wird beim Laufen etwas nach aussen geworfen.

10. IX. 12. Keine sicheren Erscheinungen mehr. Liegt meistens in der Ecke, anscheinend infolge Schmerzen an der Operationswunde. Später wieder vollkommen wohl.

Hund 4, 5. IX. 12. Mittelgross. Einspritzen von 1 ccm Luft in die rechte Karotis hirnwärts wie bei 3. Es entsteht ein ziemlich starkes Aneurysma. Keine Erscheinungen, er läuft sofort nach Losbinden unruhig umher, anscheinend wegen Schmerzen. In den weiteren Tagen keine Erscheinungen, vollkommen normal.

Hund 5, 5. IX. 12. 7,5 kg. 1 ccm Luft werden in die rechte Karotis hirnwärts injiziert, wie bei den letzten Hunden. Der sonst ruhig daliegende Hund bekommt Krämpfe und schreit einigemal auf. Naht. Nachher liegt der vor der



Operation lebhafte Hund ruhig, nur leise wimmernd, da. Einseitige Erscheinungen sind nicht wahrzunehmen. Augen zunächst verdreht, nach innen und unten.

7. IX. 12. Ständig Zittern des ganzen Körpers, Hund liegt bewusstlos da.

8. IX. 12. Bewusstlos, leichtes Zittern des Hundes, mitunter geringe Bewegungen der Extremitäten, keine Nahrungsaufnahme, keine einseitigen Erscheinungen.

9. IX. 12. Früh tot aufgefunden.

Hund 6, 7. IX. 7 kg. In die rechte Karotis werden 1 ccm Luft langsam hirnwärts eingespritzt, nachdem das Tier vorher 2 ccm einer 4% Morphiumlösung erhalten hatte, und so oberflächlich narkotisiert war, dass es bei allen Nadelstichen und jedem stärkeren Kneifen an der Haut noch wimmerte. Kein Aufschreien nach der Injektion. 8—10 Minuten nach der Injektion wird der Hund auf die Beine gestellt. Er läuft in motorischer Unruhe im Zimmer umher. Er macht Kreisbewegungen nach links. Die Bewegungen der linken Extremitäten sind ungeschickter, er fällt immer nach links.

8. IX. Der Hund fällt beim Laufen deutlich nach links. An den folgenden Tagen keine Erscheinungen.

Hund 7, 12. IX. 12. Vor Operation 3 ccm 4% Morphiumlösung. Freilegen der rechten Karotis, Hund dabei vollkommen reaktionslos. Es wird 1 ccm Luft mit feinster Kanüle langsam hirnwärts in die rechte Karotis eingespritzt, keine Erscheinungen (keine Krämpfe, kein Aufschrei). Naht. Abbinden des Tieres. Es liegt nun mit gestreckten Vorderpfoten da und ist vollkommen benommen (Vor der Operation sehr lebhaft). Stellt man es auf die Beine, fällt es um. Nach etwa einer Stunde ist das Tier noch sehr taumlich, fällt nach rechts und macht Kreisbewegungen nach rechts.

13. IX. 12. Der Hund ist noch matt, es sind aber keine sicheren Erscheinungen wahrzunehmen.

14. IV. 12. Keine Erscheinungen. Die spätere Sektion ergibt makroskopisch nichts.

Hund 8, 16. IX. 12. 2 ccm einer 4% Morphiumlösung, zwei Stunden danach Operation. In die rechte Karotis werden 0,2 ccm Luft aus feinster Kanüle hirnwärts eingeblasen. Nach 10 Sekunden schreit der sonst bei Schnitt ruhig daliegende Hund laut auf, und einige Sekunden darauf kommt es zu allgemeinen Krämpfen, die nur kurze Zeit anhalten. Dann wird der Hund auffallend ruhig, nystagmusartige Zuckungen der Augen. Naht. Der Hund ist, als er auf die Beine gestellt wird, zunächst auffallend taumelig und fällt immer nach links. Kreisbewegungen nach links. Er läuft unruhig umher, auf den Hinterbeinen schlapp, mehr kriechend und taumelt längere Zeit immer nach links herüber.

17. IX. 12. Ausser einer geringen Schwäche ist nichts wahrzunehmen.

19. IX. 12. Hund vollkommen normal.

Hund 9, 16. IX. 12. In Lokalanästhesie wird ohne Schmerzensäusserung die rechte Karotis frei präpariert, dabei keine Reaktion. Dann werden 2 ccm Luft langsam durch feinste Kanüle hirnwärts in die Karotis eingespritzt, nach einigen Sekunden lauter Aufschrei und danach allgemeine Krämpfe. Dann wird das Tier wieder ruhig, Puls etwas beschleunigt. Naht. Das Tier wird auf die Beine gestellt und läuft ganz normal umher. An den folgenden Tagen keine Erscheinungen.

Hund 10. In Lokalanästhesie werden 1,2 ccm Luft in die linke Karotis hirnwärts injiziert. Nur kurzes einmaliges Aufzucken. Naht. Keine Erscheinungen.



Hund 11. In Lokalanästhesie werden in die linke Karotis nach oben 2 ccm Luft langsam eingespritzt, nach 5—10 Sekunden schreit das Tier laut auf und bekommt starke Krämpfe, die etwas über 1 Minute andauern, bald auch Aufhören des Schreiens. Naht. Der Hund läuft ohne irgend welche Erscheinungen umher, frisst und trinkt.

Kaninchen 6, 25. IX. 12, 1585 g. In Lokalanästhesie Freilegen der rechten Karotis; aus feinster Kanüle werden langsam hirnwärts 2 ccm Luft eingespritzt. Nach 10 Sekunden Auftreten von starken Krämpfen, kein Schrei. Losbinden. Krampfartige Bewegungen der Extremitäten, deutlicher Opisthotonus. Kornealreflex erloschen. Inspiration ruckweise, Dekapitation und Präparierung des Gehirns. In den Gefässen der rechten Hemisphäre vereinzelt ganz kleine Luftblasen, links nicht deutlich zu erkennen.

Hund 12, 25. IX. 12. In Lokalanästhesie Freilegen der rechten Karotis und Einspritzen von 2 ccm Luft hirnwärts. Nach 5 Sekunden lauter Aufschrei. Äusserst starke Krämpfe. Die Extremitäten werden weit abgestreckt. Das Tier wird schnell losgebunden, zeigt deutliche Nackensteifigkeit, dreht den Kopf nach rechts und hinten. Bald darauf wirft das Tier den Kopf zu wiederholten Malen ruckartig nach rechts und hinten, und es fliegt dadurch jedesmal etwas in die Höhe. Dann Zuckungen des ganzen Körpers und Exitus. Ganz vereinzelte kleine Luftblasen in zwei Arterien der rechten Hemisphäre (Innenseite).

Kaninchen 7, 25. IX. In Lokalanästhesie wird eine Aufschwemmung von Tierkohle in physiologischer Kochsalzlösung, und zwar 1,5 ccm in die rechte Arteria carotis eingespritzt. Beim Herausziehen der Nadel aus der Arterie starke Blutung, wobei zunächst noch Kohlelösung herausspritzt. Lauter Aufschrei des Tieres und Krämpfe, die Arterienblutung wird durch Drucktamponade zum Stehen gebracht. Das Tier wird getötet und das Gehirn präpariert. Kohleteilchen auch in den Arterien der Hirnoberfläche beider Hemisphären, rechts mehr. Auch auf Frontalschnitten findet man in den Gefässen Kohleteilchen.

Hund 13, 25. IX. Zunächst Injektion von 1 ccm Jodtinktur in die Pleura. Aufschrei und Abwehrbewegungen, die nur kurze Zeit anhalten, dann liegt das Tier wieder ruhig da. Nach einigen Minuten nochmals 1 ccm Jod in die Pleurahöhle, dieselben Erscheinungen, die eben so schnell wieder vorübergehen. Nach einer Minute ist an dem Tier nichts mehr zu merken.

Nun wird in Lokalanästhesie die linke Karotis freigelegt. Es werden 2 ccm Luft hirnwärts mit feinster Kanüle injiziert. Nach 5 Sekunden lautes Aufschreien, starke Krämpfe. Heftige Ruderbewegungen der Vorderpfoten, Nackensteifigkeit. Der Kopf wird ausgesprochen nach links und hinten gestreckt. Atmung ruckweise. Das Tier wird getötet, Gehirn herausgenommen. Luftblasen hauptsächlich in den Arterien der linken Hemisphäre.

An der Einstichstelle der Pleurapunktion bräunliche Verfärbung durch die Jodlösung. Die Lungenoberfläche erscheint an den entsprechenden Stellen tief braun, und das Lungengewebe fühlt sich hart an.

Hund 14, 26. IX. 12. Freilegen der rechten Karotis in Lokalanästhesie. 2,3 ccm Luft werden in die rechte Karotis hirnwärts eingespritzt. Nach 10 Sekunden lautes Aufschreien und starke Krämpfe. Bald Beruhigung. Das Tier wird herunter genommen und auf die Beine gestellt. Es fällt aber um, ist stark benommen. Pupille weit. Es versucht vergeblich aufzuspringen. Tier getötet. Gehirn präpariert. In den Arterien der rechten Hemisphäre Luftblasen, links vereinzelt.

Hund 15, 26. IX. 12. In Lokalanästhesie Freipräparieren der linken Karotis. Es werden 2,3 ccm Luft langsam in die linke Karotis eingeblasen. Man sieht durch einen zufällig freiliegenden Arterienast seitlich Luftblasen in Nebenarterien, die nicht ins Gehirn gehen, verschwinden. Aufschrei und Krämpfe, die sehr bald vorübergehen. Das Tier wird getötet. In den Arterien der Hemisphären sind Luftblasen nicht sicher zu erkennen.

Hund 16, 26. IX. 12. In Lokalanästhesie werden einem Hunde 2,3 cm Luft in die linke Karotis hirnwärts injiziert. Aufschrei und Krämpfe, die sehr schnell wieder aufhören. Das Tier wird getötet. Besonders in der linken Hemisphäre zahlreiche Luftblasen, rechts vereinzelt.

Hund 17 (klein), 30. X. 12. In derselben Weise wie früher wird dem Hund 1 ccm Sauerstoff in die rechte Karotis langsam injiziert. Nach 10 Sekunden lautes Aufschreien und Krämpfe, die bald wieder vorübergeheu. Naht. Losbinden. Der Hund wird auf die Beine gestellt und läuft, sehr deutlich nach links hinüberfallend umher (9 Uhr 30 Min. abends).

9 Uhr 40 Min. schreit der Hund plötzlich laut auf, fällt um und bekommt Krämpfe. 9 Uhr 51 Min. läuft der Hund wieder umher, fällt aber deutlich nach links. 9 Uhr 55 Min. Krämpfe, die nach 1 Minnte vorbei sind, er läuft wieder umher. 9 Uhr 57 Min. kurzdauernde Krämpfe, bald läuft er wieder umher, starke Salivation. Der Hund stösst beim Umherlaufen mit der Schnauze gegen Stuhl und Tisch, als ob er nicht sehen könne. Blinzelreflex erloschen. Korneareflex erloschen. 10 Uhr läuft er wieder umher, fällt aber wechselnd nach rechts und links, tastet sich vorwärts. 10 Uhr 2 Min. Umfallen und Streckkrämpfe Richtige epileptiforme Krämpfe, die diesmal länger andauern und in Schüben verlaufen, starker Schaum vor dem Munde. 10 Uhr 10 Min. erneuter starker Krampfanfall. 10 Uhr 12 Min. Krampfanfall. 10 Uhr 13 Min. Krämpfe, starke Salivation. 10 Uhr 15 Min. starke Krämpfe. Nach den einzelnen Krampfanfällen tiefe ruhige Atmung. 10 Uhr 16 Min. starke Krämpfe. 10 Uhr 18 Min. ganz ausserordentlich starker Krampf mit klonisch-tonischen Zuckungen. 10 Uhr 19 Min. richtet sich der Hund plötzlich tief atmend auf, fällt aber bald wieder in starke Krämpfe. Ähnliche Krämpfe mit ziemlich den gleichen Intervallen bis 11 Uhr. Von da ab andauernd Zuckungen durch den ganzen Körper. Der Hund liegt dauernd am Boden und ist stark bewusstlos. Nachts 2 Uhr status idem. 1. X. früh morgens wird der Hund tot aufgefunden.

Makroskopisch lässt sich nichts Sicheres am Gehirn nachweisen. Das Gehirn wird herausgenommen und in 96% Alkohol gelegt.

Die mikroskopishe Untersuchung (Dr. Spielmeyer-Freiburg) der rechten Hemisphäre ergibt: Schwere Zellveränderungen, ganz besonders in der frontalen und zentralen Region. Die Zellen sind sehr stark aufgebläht, zum Teil in Zerfall begriffen, auch die Kerne sind erkrankt und verlagert. An manchen Zellen sieht man eine Verflüssigung, an anderen eine Inkrustation der umgebenden Struktur; aber nirgends sieht man grobe herdförmige Veränderungen, etwa von der Art einer Nekrose oder Erweichung.

Hund 18, 2. X. 12. Grosse Dogge. In Lokalanästhesie wie früher Injektion von 2,3 ccm reinen Sauerstoff in die rechte Karotis. Nach etwa 10 Sekunden lautes Aufschreien und so starke Krämpfe, dass das Tier fast aus der Bandage entschlüpft. Nach einiger Zeit Nachlassen der Krämpfe, die nach etwa 1 Minute plötzlich, wenn auch nur schwach wieder beginnen, um nach wenigen Sekunden aufzuhören. Losbinden des Hundes. Er läuft umher, frisst und trinkt.

5. X. und folgende Tage keine Erscheinungen.



Hund 19, 4. X. 12. Zunächst wird nach geringer Infiltrationsanästhesie die Pleura rechts in Axillarlinie 4 J.R. freigelegt. Durchstechen der Pleura costalis mit abgestumpfter Hohlnadel, die auf mit Jodtinktur gefüllter Spritze aufsitzt. Einspritzen von 1 ccm Tinctura jodi. Einmaliges kurzes Aufschreien und wenige Sekunden anhaltendes Strampeln, dann ist der Hund wieder ganz normal. Nun wird in Lokalanästhesie die linke Karotis freigelegt, und es werden in derselben Weise wie sonst 2 ccm Schwefelwasserstoffgas eingespritzt. Nach 10 Sekunden starkes Aufschreien und rasende Krämpfe. Nach einiger Zeit Beruhigung, Naht. Es wird versucht, den Hund auf die Beine zu stellen, aber er knickt einfach zusammen, liegt matt, ruhig atmend da, dann eine kurze Periode schnellerer Atmung. Darauf fängt er plötzlich an, mit den Hinterbeinen stark zu arbeiten, während die Vorderpfoten ruhig bleiben. Er dreht sich dadurch etwas im Kreise. Nach etwa 1/2 Stunde kann der Hund etwas laufen, dabei ist er rechts deutlich ungeschickter, er tritt mit der Dorsalfläche der Vorderpfote auf. Nach weiteren 3/4 Stunden ist der Hund, wenn auch noch schwer, zum Laufen zu bewegen, dabei ist ausser einer gewissen Schlappheit nichts zu bemerken. Der Hund wird mit Chloroformnarkose getötet.

Sektion: In den Gehirnarterien lassen sich Luftblasen nicht erkennen. Zerlegen des Gehirns in Frontalschnitte und Einwerfen in Bleiazetatlösung, keine Schwarzfärbung.

Hund 20, 26. X. 12. Mittelgrosser schwarzer Hund. In Lokalanästhesie wie früher 1 ccm Luft in die rechte Karotis. Nach 9 Sekunden Aufschreien und Krämpfe, die bald nachlassen. Die linke Vorderpfote wird straff gestreckt. Naht, Losbinden. Das Tier macht Kreisbewegungen nach rechts, ataktischer Gang. Kopf nach rechts und hinten gehalten. Nach 10 Minuten ohne Besonderheiten. An den folgenden Tagen keine Erscheinungen.

Hund 21, 26. X 12. Kleiner weisser Hund. In Lokalanästhesie wie früher 1 ccm Luft in rechte Karotis. Nach 15 Sekunden Aufschrei und Krämpfe, die nach kurzer Zeit vorüber sind. Naht. Auf die Beine gestellt, zunächst taumelig. Nach einigen Minuten läuft er umher, und zwar 2 Minuten ständig in einem engen Kreise, im Sinne des Uhrzeigers. Später ohne Besonderheiten, auch an den folgenden Tagen keine Erscheinungen.

Hund 22, 26. X. 12. Mittelgrosser gelber Hund. Wird getötet durch Verblutung aus den Arterien der unteren Extremitäten. Das Gehirn bleibt 10 Std. im Schädel liegen, dann wird der Schädel geöffnet, das Gehirn herausgenommen und in 96 % Alkohol gelegt. Zellveränderungen sind nicht nachzuweisen.

1. Affe, 2. XI. 12. In Lokalanästhesie wird die rechte Arteria carotis freigelegt. Es werden wie sonst 1,1 ccm Luft hirnwärts aus feinster Kanüle injiziert. Man sieht die Luftperlen in der Arterie deutlich. Beim Herausziehen entweichen einige Luftbläschen mit Blut aus der Stichstelle. Die Blutung steht aber sofort auf leichte Drucktamponade. 10 Sekunden nach der Injektion nach tiefer Inspiration starkes, einmaliges Anstossen (kein eigentlicher Schrei). Zucken durch den ganzen Körper. Nur ganz geringe, kurz anhaltende Krämpfe. Der linke Arm wird straff gestreckt gehalten. Naht, Losbinden. Der Affe wird nun im Nacken gehalten, auf die Hinterbeine gestellt und geführt. Dabei setzt er den rechten Fuss richtig



auf, während der linke Fuss schleift und die Dorsalfläche den Boden berührt. Den linken Arm gebraucht er im Gegensatz zum rechten nicht. Nach etwa 15 Minuten kann der Affe den linken Fuss zum Auftreten gebrauchen, er tritt jetzt nicht mehr mit der Dorsalfläche des Fusses auf. Den linken Arm hebt er ein wenig, greift aber noch nicht mit der linken Hand. Nach weiteren 10 Minuten greift er auch endlich wieder mit der linken Hand. Jetzt sind sichere Erscheinungen ausser vielleicht einer geringen linksseitigen Schwäche nicht wahrzunehmen. Im Käfig ist der Affe vollkommen ruhig, er sitzt etwas vornübergebeugt da. Man kann ihn anfassen, ohne dass er wegläuft. 3. X. Am Morgen werden zwischen 8 und 10 Uhr drei Krampfanfälle beobachtet. Z. B. um $^{1}/_{2}$10 Uhr: Der Affe wird plötzlich auffallend ruhig, sitzt vornübergebeugt da. Plötzlich Zucken im linken Vorderarm, dann leichte Rotation des Vorderarmes, schliesslich krampfhaftes Zucken des ganzen Armes, dann ausserordentlich heftiges Zucken der linken Gesichtsmuskulatur (wie Tic convulsiv) und Zucken im linken Bein. Dann fällt der Affe um, und nun tritt allgemeiner Krampf ein. Dabei schlägt der Kopf auf den Boden auf. Diese Anfälle dauern 2—2$^{1}/_{2}$ Minuten. Während eines Anfalles starke Salivation. Nach solchem Anfall ist der Affe stark matt, er sitzt dösig da, frisst nicht. Kornealreflex während des Anfalles erloschen.

Mittags 12 Uhr sind sichere Erscheinungen nicht mehr festzustellen. Um 3 Uhr ist der Affe wieder etwas munterer, läuft wenigstens auf dem Boden des Käfigs herum, lässt sich nur noch schwer greifen. Um 7 Uhr klettert der Affe an der Käfigwand in die Höhe und ist im allgemeinen wohler, lässt sich nicht greifen. Nachts 1 Uhr keine Erscheinungen. 4. XI. Keine Erscheinungen wahrzunehmen. 5. und 6. XI. absolutes Wohlbefinden, springt herum und frisst wie früher. 7. XI. keine Besonderheiten. Am 13. XI. wird der Affe, der sich vollkommen wohl befand, durch Verbluten aus der Arteria femoralis getötet. Hirnstamm in Müllersche Flüssigkeit gelegt; das übrige Gehirn in 96 % Alkohol.

2. Affe, 6. XI. 12. In Lokalanästhesie (5 ccm Lösung) wird dem Affen wie sonst 1 ccm Sauerstoff in die rechte Karotis eingespritzt. Nach etwa 10 Sekunden tiefe Atmung, danach Anstossen (kein eigentlicher Schrei) und Krämpfe, mehr tonischen Charakters. Die Krämpfe lassen bald nach. 5 Min. nach der Injektion bei der Naht anscheinend neuer Krampf (jedenfalls für Abwehrbewegungen zu stark). Nach kurzer Zeit ist der Affe wieder ruhig. Auf die Beine gestellt sind keine Erscheinungen festzustellen. Er setzt beide Beine und Füsse gut an, mit beiden Händen kann er greifen. Er

ist lebhaft und lässt sich im Käfig nicht anfassen. Er springt und klettert wie vorher.

7. XI. Keine Erscheinungen. Abends neue Operation. Nach Eröffnung der Wunde und leichter Infiltrationsanästhesie wird die linke Arteria carotis frei präpariert. Es werden um 5 Uhr 45 Min. 2 ccm Sauerstoff aus feinster Kanüle langsam in die Karotis eingespritzt. Nach etwa 10 Sekunden Krämpfe, die bald nachlassen. Naht, Losbinden. Die hinteren Extremitäten sind auffallend schwach; bei dem Versuch, ihn herum zu führen, zeigt sich ein deutliches Schleifen beider Beine. Nach 8 Minuten kann das Tier wieder gehen. 6 Uhr 45 Min., also 1 Stunde nach Injektion bekommt der Affe plötzlich einen Krampfanfall, rechtsseitig beginnend. Zucken anfangs in den rechten Extremitäten und rechtem Fazialisgebiet. Er fällt um und bekommt allgemeine Krämpfe. Salivation. Nach 2 Minuten ist der Anfall vorüber, leichte Benommenheit. 8. XI. Es werden keine besonderen Erscheinungen beobachtet. 19. XI. Inzwischen erscheint der Affe absolut normal.

Hund 23, 7. XI. 12. Schwarzbraune Dogge. In Lokalanästhesie wie sonst 2,3 ccm Sauerstoff in rechte Karotis hirnwärts injiziert. Nach 10 Sekunden lautes Aufschreien und allgemeine starke Krämpfe. Bald Nachlassen derselben. Naht. Auf die Beine gestellt, etwas taumelig, und zwar hat man den Eindruck, als ob der Hund auf den linken Extremitäten etwas schwächer wäre. Er fällt eine Spur mitunter nach links, wenn auch diese Erscheinung nicht so recht deutlich ist. 10 Minuten nach der Sauerstoffinjektion bricht der Hund einmal. Dann läuft er um umher und bleibt dabei plötzlich stehen. Er hält die Schnauze auf den Boden, legt sich mit dem Vorderkörper nieder, während er auf den Hinterbeinen stehen bleibt, mit denen er dabei leichte wiegende Bewegungen macht, bis er sich schliesslich auch mit dem Hinterteil niederlegt. Dies wiederholte sich häufig. Nachts ist der Hund recht ruhig, sichere Erscheinungen sind nicht zu beobachten.

7. XI. Ausser einer gewissen Mattigkeit ist bei dem Hunde nichts festzustellen.

Affe 3, 7. XI. 12. In Lokalanästhesie (4 ccm der Lösung) werden dem Affen nachmittags 6 Uhr 32 Min. 6 ccm Luft in die rechte Karotis eingespritzt. Beim Herausziehen spritzt das Gefäss etwas. Ungefähr nach 10 Sekunden nach tiefer Inspiration und Anstossen (kein Schrei) Krämpfe, die bald nachlassen. Bei der sofort ausgeführten Naht noch zweimal geringe Streckkrämpfe. Dann wird der Affe auf die Beine gestellt. Er kann zunächst die linken Extremitäten nicht gebrauchen. Er kann mit der linken Hand nicht greifen, nicht sich festhalten, ebenso wenig mit dem linken Fuss. Beim Gehen schleift der linke Fuss mit der Dorsalfläche auf dem Boden. 6 Uhr 55 Min. kann der Affe den linken Arm wieder ge-



brauchen, er kann mit der Hand, wenn auch noch etwas schwach, greifen und sich festhalten. 7 Uhr 15 Min. gebraucht er auch das linke Bein. Von 7 Uhr 15 Min. ab erscheint der Affe ganz normal. Er lässt sich nicht mehr greifen und springt im Käfig lebhaft umher. 8. XI. Keine Erscheinungen.

Affe 3, 8. XI. 12 neue Operation. 7 Uhr 35 Min. abends in linke Karotis 1 ccm Luft. Leichte kurz anhaltende Krämpfe. Im linken Augenhintergrund werden durch den Augenspiegel Luftbläschen beobachtet, unmittelbar nach der Luftinjektion (Dr. Becker). Der Affe hält den Kopf nach links und hinten. 7 Uhr 45 Min. Nystagmus beider Augen, der vielleicht 1 Minute anhält. Beine spastisch. Dann liegt der Affe ruhig da. 9 Uhr 50 Min. langsame seitliche Pendelbewegung der Augen, der linke Arm wird etwas bewegt. 7 Uhr 52 Min. Abgang von Stuhl. 8 Uhr 50 Min. mit den oberen Extremitäten greift er, im übrigen liegt er ganz ruhig da. 10 Uhr 40 Min. Erbrechen, schreckt beim Anfassen zusammen, liegt auf dem Boden. 9. XI. Der Affe kann die Extremitäten bewegen, wenn man ihn mit einem Holzstabe neckt, so greift er wohl, trifft aber den Stab erst nach mehrmaligem Indieluftgreifen. Der Affe kann sich aufrichten, er scheint aber sehr matt und macht entschieden sehr ungern Bewegungen. Er frisst nicht. 11. XI. Er liegt ruhig im Käfig. Temperatur nachmittags rektal unter 34°, Puls 116. 3 Uhr 40 Min. Aufschrei. Der Kopf wird nach hinten gehalten, Krämpfe, besonders der rechten Extremitäten. Sehr matt. 12. XI. Früh tot aufgefunden.

Affe 4, 8. XI. 12. In Lokalanästhesie wird die rechte Arteria carotis freigelegt und es werden 2 ccm Sauerstoff aus feinster Kanüle injiziert. Geringe Krämpfe und Anstossen, keine deutlichen Erscheinungen. Der Affe springt wie sonst im Käfig umher. Nachdem inzwischen keine Besonderheiten festzustellen sind, wird er am 12. XI. früh tot aufgefunden. Die Sektion ergibt keinen Aufschluss. Wunde nicht vereitert. Gehirn o. B.

Hund 24, 8. XI. 12. In Lokalanästhesie wird die rechte Arteria carotis freigelegt und es werden 5 Uhr 32 Min. 2 ccm Sauerstoff injiziert. Aufschrei und Krämpfe. 5 Uhr 42 Min. Krämpfe im linken Hinterfuss. 5 Uhr 45 Min. Zucken im Gesicht. Salivation, die aber nach kurzer Zeit wieder aufhört. 5 Uhr 50 Min. erneuter Krampf im linken Hinterfuss. Nach einigen Minuten wird der Hund etwas munterer. 5 Uhr 55 Min. bleibt er plötzlich stehen und krümmt sich. 6 Uhr 20 Min. fängt er etwas zu wimmern an. 8 Uhr 50 Min. läuft er im Kreise nach rechts herum, später sind keine deutlichen Erscheinungen mehr wahrzunehmen. An den folgenden Tagen ist der Hund munter wie früher.

Affe 5, 15. XI. 12. Nachmittags 5 Uhr 15 Min. werden in die in Lokalanästhesie freigelegte rechte Arteria carotis communis

2 ccm Luft aus feinster Kanüle injiziert. Nach etwa 10 Sekunden mehrmaliges kurzes Aufschreien. Naht, Losbinden. Der Affe hält den Kopf nach rechts und hinten. Der linke Arm erscheint spastisch gelähmt. Auf die Beine gestellt, kann er nicht gehen; er schleift mit beiden Füssen auf den Dorsalflächen über den Boden. Der rechte Arm ist kontrahiert und macht eigentümliche Bewegungen. 5 Uhr 34 Min. richtet sich der sonst ruhig daliegende Affe etwas auf. 5 Uhr 40 Min. mit dem rechten Fuss kann er sich festhalten, mit dem linken noch nicht. 5 Uhr 45 Min. etwas Laufen möglich. 6 Uhr 45 Min. starke Salivation. 7 Uhr 48 Min. erster epileptischer Anfall, zunächst beginnend mit Zucken über dem linken Auge, dann Zucken in der linken Hand und in der ganzen linken Gesichtsmuskulatur. Der Kopf wird erst nach links und hinten, dann nach rechts und hinten gedreht. Krämpfe im ganzen Körper, zuletzt in der rechtseitigen Gesichtsmuskulatur. Kornealreflex während des Anfalls erloschen. Von 8—9 Uhr wurde der Affe nicht ständig beobachtet. 9 Uhr 20 Min. seitlicher Nystagmus, der etwa eine Minute anhält. 9 Uhr 35 Min. Nystagmus. Bald darauf fällt der Affe um, und nun treten Krämpfe der Extremitäten auf. Die allgemeinen Krämpfe sind so schnell ausgebildet, dass nicht festgestellt werden kann, ob sie links begannen. Jedenfalls treten die Krämpfe in der linksseitigen Gesichtsmuskulatur vor denen der rechtsseitigen auf. Diese Krämpfe halten fast 1 Minute an. Danach starke Salivation. Der Affe liegt nach dem Anfall längere Zeit wie komatös da. Längere Zeit sistiert die Atmung. 9 Uhr 47 Min. wird der Affe in Sitzstellung gebracht und fällt bald nach vorn etwas über, bald seitlich, wie wenn jemand auf dem Stuhl sitzend am Einschlafen ist und immer wieder aufschreckt. 10 Uhr ausgesprochener Nystagmus, Kopf wird nach links und hinten gedreht. Starke Salivation, Abgang von Stuhl, keine Krämpfe. 10 Uhr 15 Min. Nystagmus. 10 Uhr 18 Min. der Kopf nach links und hinten gedreht. Plötzlich schreit der Affe auf, fällt um mit Zuckungen im linken Arm und Bein (Gesichtsmuskulatur gering), starker seitlicher Nystagmus, allgemeine Krämpfe, Abgang von Urin, Salivation. Danach komatös. Einige Zeit nach den Anfallen richtet sich der Affe von selbst auf. 10 Uhr 55 Min. fällt er etwas auf die Seite, schreit, bekommt kurz anhaltenden Nystagmus und sitzt dann wieder ruhig da. 11 Uhr 15 Min. Nystagmus, Kopf nach rechts und hinten, mit Aufschrei umfallend, starke Krämpfe der Extremitäten und zwar links stärker. Zum Schluss Zuckungen der linksseitigen Gesichtsmuskulatur, rechts nicht.



Bei allen Anfällen sind die Kornealreflexe stets erloschen. Oft Abgang von Urin, Zyanose der Zunge. 11 Uhr 32 Min, leichter Nystagmus. Umfallen aber keine Krämpfe. Nachts 12 Uhr Nystagmus. 16. XI. 12 Uhr 14 Min. nach geringem Nystagmus plötzliches Umfallen. Kopf bald nach links, bald nach rechts, dann deutlicher Opisthotonus. Der linke Arm stark kontrahiert, wurmartige Bewegungen. Starke Krämpfe der Extremitäten. Zum Schluss Zuckungen der linken Gesichtsmuskulatur. Darauf Koma. 12 Uhr 36 Min. erneuter Anfall mit starkem Nystagmus, über 1 Minute vorher, beginnend. Krämpfe erst im linken Arm, dann im ganzen Körper. Der Mund wird weit geöffnet, Zunge stark zyanotisch. 12 Uhr 57 Min. erneuter Anfall mit Nystagmus beginnend. Der Affe fällt schreiend hintenüber. Allgemeine Krämpfe. Salivation. 1 Uhr 21 Min. Anfall. 1 Uhr 40 Min. Anfall, links beginnend. Die Gesichtsmuskulatur ist diesmal nicht beteiligt. Deutlicher Opisthotonus. 1 Uhr 50 Min., 2 Uhr 2 Min. und 2 Uhr 20 Min. werden weitere ähnliche epileptische Anfälle beobachtet. In der folgenden Zeit bis 7 Uhr 45 Min. morgens werden nur zufällig Anfälle beobachtet. 7 Uhr 55 Min. Anfall. 8 Uhr 10 Min. Starker Anfall, wobei der Affe mehrmals stark aufschreit, weisser Schaum vorm Munde. 8 Uhr 18 Min. und 8 Uhr 25 Min. Anfälle. Von 8 Uhr 30 Min. bis 8 Uhr 32 Min. ruckweise Kontraktionen der oberen Extremitäten. 8 Uhr 33 Min. Nystagmus. Deutliches Zucken im linken Fazialisgebiet und linken Arm, ohne dass es zu allgemeinen Krämpfen kommt. 8 Uhr 40 Min. allgemeine Krämpfe. Ausgeprägter Opisthotonus. Schreien. 8 Uhr 48 Min. Aufschrei, Krämpfe des ganzen Körpers, kleiner Zungenbiss an der Zungenspitze. 8 Uhr 54 Min. Aufschrei und Krämpfe. Die Atmung sistiert, nach 1 Minute Exitus. Eine künstliche Atmung ist ohne Erfolg.

Der folgende Versuch wurde vorgenommen, nachdem Dr. Becker bei einem meiner letzten Affen während der Luftinjektion den Augenhintergrund mit dem Augenspiegel beobachtet und dabei als erster Luftblasen im Augenhintergrund gesehen hatte.

Affe 6. Es werden beide Karotis-Arterien in Lokalanästhesie freigelegt und mehrmals 1 ccm Luft injiziert. Dabei wird der Augenhintergrund mit dem Augenspiegel von Herrn Prof. Stargardt beobachtet. Diese Befunde sind für die Auffassung der Luftembolie im Gehirn ganz besonders wichtig, weil wir aus dem Verhalten der Luftblasen und ihrer Verweildauer Schlüsse auf das Verhalten in den Hirngefässen ziehen können, die uns einer direkten Beobachtung entgehen. Den Befund hat mir Herr Prof. Stargardt im Auszug

gütigerweise überlassen, er selbst berichtet ausführlicher über diese Beobachtung an Affen und Kaninchen:

„Fast momentan nach der Injektion von Luft in die Karotis sieht man zahllose Luftbläschen und kurze Luftsäulen durch die Netzhautarterien schiessen. Die Luft in den Gefässen zeigt einen ausgesprochenen, hellen Silberglanz. Nach etwa 1—2 Sekunden sind die Netzhautarterien vollkommen mit Luft gefüllt; gleichzeitig ist die Papille vollständig abgeblasst, sie ist fast weiss geworden. Sehr schnell folgt nun eine Erscheinung, die besonders auffallend ist. Es treten im ganzen Fundus und zwar vor allem in der Makulagegend und ihrer Umgebung zahllose allerfeinste hellglänzende Streifen auf. Diese Streifen durchkreuzen sich in den verschiedensten Richtungen, sie hängen fast alle miteinander zusammen und bilden ein ausserordentlich feines, den ganzen Fundus einnehmendes Netz, das sich durch seine Zartheit und Zierlichkeit auszeichnet. Frei bleibt von diesen feinen, glänzenden Linien nur die Mitte der Makulagegend, also die gefässlose Foveola. Wir haben es bei dem feinen Netze im Fundus mit einer Füllung der feinsten Gefässe resp. der Kapillaren der Netzhaut mit Luft zu tun. Etwa 2—3 Minuten nach der Injektion tritt nun eine auffallende Verbreiterung der Venen auf und gleichzeitig wird in ihrer Mitte ein heller, breiter Reflex sichtbar, der wohl nur als Zeichen der Anwesenheit von Luft gedeutet werden kann. Da wir eine Luftsäule nicht sehen, möchte ich glauben, dass die Luft in den Venen in Form allerfeinster Bläschen in der Mitte des Blutstromes sich weiter bewegt. Gleichzeitig mit der Verbreiterung der Venen verschwindet das helle, feine Netz im Augenhintergrund und die Luft in den Netzhautarterien. 5 Minuten nach der Injektion sind Netzhautarterien und Venen wieder normal, ebenso zeigt die Pupille wieder ihre normale Färbung."

Nach mehrfachen solchen Luftinjektionen und Beobachtungen wurden nach Tötung des in extremis liegendem Tier mit dem binokularen Mikroskop die Hirnhäute des Affens beobachtet, hier fand sich an Gefässen von 0,3 mm und mehr Weite die Luft meist in Form von kleinen Bläschen von ca. 100 μ Grösse. Die Bläschen lagen meist in grösseren Mengen zusammen. Feinere Gefässe waren, wenn sie Luft enthielten, meist in ihrer ganzen Breite von Luft angefüllt und zwar war das Gefäss an der Stelle, wo die Luftsäule lag, deutlich verbreitert. Die Luftbläschen, die in die Arteria carotis eingebracht sind, werden mit dem Blutstrom mit fortgerissen; ein Teil geht sicherlich durch die Carotis externa in Hautgefässe — in einigen Fällen sahen wir Luftbläschen in Nebenästen verschwinden — passiert allmählich das Kapillargebiet und wird schliesslich resorbiert

bzw. im Lungenkreislauf ausgeschieden. Es handelt sich bei den von uns injizierten geringen Mengen da nur um vereinzelte Luftbläschen, die natürlich weder durch Ansammlung der Luftblasen im rechten Herzen zu einem Leerpumpen des Herzens, noch zu einer schweren Embolie im Lungenkreislauf führen können. Ein anderer Teil geht durch die Carotis interna nach dem Gehirn zu. Hier gehen einzelne Luftblasen nach dem Augenhintergrund, wie uns die Beobachtung mit dem Augenspiegel gezeigt hat. Sicher ist, dass die Luftbläschen im Augenhintergrund in einiger Zeit aus den Arterien verschwunden sind. Ob es möglich ist, die Luftbläschen zurücklaufend in den Venen zu beobachten, ist fraglich. Bei unseren Versuchen gelang dies nicht mit absoluter Sicherheit. Denn zunächst sind die Luftbläschen sicher nach Durchgang durchs Kapillarsystem sehr klein und werden nicht auf einmal, sondern hier und da eine dem venösen Blutstrom beigemischt, so dass sie mit dem Augenspiegel möglicherweise nicht zu sehen sind. Dass sie im Kapillarsystem resorbiert werden, ist nicht anzunehmen. Die Versuche von Heller, Mager und von Schroetter bei Hunden zeigen, dass von der Arterie Luftbläschen in die Venen übertreten.

Die Luftbläschen haben entschieden gewisse Schwierigkeit beim Durchpassieren des Kapillarnetzes. Sie unterbrechen für kurze Zeit die Ernährung des Gewebes. Ist dieses nun gerade Hirnsubstanz, so können in diesem empfindlichen Gewebe schon Veränderungen durch kurze Zeit nur andauernde Ernährungsschädigungen auftreten. Die Luftembolie verursacht eigenartige Veränderungen, aber keinen Infarkt, keine Zerreissung der Gefässe. „Immer sind die Veränderungen aber nur auf kleine multiple Bezirke beschränkt. Nirgends kommt es zu einer Einschmelzung des Gewebes, nirgends Blutungen, nirgends nekrotische Erweichungen.“ (Spielmeyer.)

Spielmeyer berichtet uns über die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der von uns ihm zugeschickten Gehirne weiter:

„Die allerersten Veränderungen, die etwa 15 Stunden nach der Injektion auftreten, bestehen in einer beginnenden Verflüssigung der Hirnrindenzellen und vor allem in einer Inkrustation der feinen, nervösen Geflechte und Netze um die Ganglienzellen. Eine Gliareaktion ist hier noch nicht deutlich. Sie tritt dagegen gut in einem zweiten Stadium des Prozesses hervor; am dritten bis fünften Tage ist die Proliferation der Gliazellen an der Stelle der erkrankten Nervenzellen eine ganz ausserordentliche. Man sieht hier auch, dass die Veränderungen vorwiegend herdförmig sind, so dass in der Hirnrinde hier und da eine kleine nervenzellarme Partie ge-

troffen wird, in der die Neurogliazellen den Nervenzellausfall zu decken suchen. An anderen Stellen sind die Veränderungen nicht in Form runder Herde etabliert, sondern mehr langgestreckt über einzelne Schichten verbreitet. Immer sind die Veränderungen aber nur auf kleine multiple Bezirke beschränkt. Nirgends kommt es zu einer Einschmelzung des Gewebes; nirgends Blutungen, nirgends nekrotische Erweichungen. In einem dritten Stadium, etwa 12 Tage nach der Injektion, sieht man sehr grosse Gliazellen an Stelle der untergegangenen Rindenzellen, und der Zellausfall ist gänzlich paralysiert, so dass die Herde ebenfalls verborgen bleiben würden, würde man nicht spezifisch neurohistologische Methoden anwenden. In der Umgebung der Zelldefekte findet man auch einzelne, chronisch erkrankte, geschrumpfte Nervenzellen.

Bei Hund 17 finden sich mikroskopisch in den Hirnschnitten schwere Zellveränderungen, ganz besonders in der frontalen und zentralen Region. Die Zellen sind sehr stark aufgebläht, zum Teil im Zerfall begriffen, auch die Kerne sind erkrankt und verlagert. An manchen Zellen sieht man eine Verflüssigung, an anderen eine Inkrustation der umgebenden Strukturen; aber nirgends sieht man grobe, herdförmige Veränderungen, etwa der Art einer Nekrose oder Erweichung. Kleine Rindenherde, keine Erweichung, nur partielle Zerstörung der nervösen Elemente in Fleckenform.

Bei Affe 5 ist es schon nach 15 Stunden zu einer Inkrustation der Golginetze um die Zellen und schweren Destruktionen im Zelleninnern gekommen."

Zusammenfassend glaube ich folgendes sagen zu können: Unsere Versuche an Kaninchen sind infolge anfänglicher, mangelhafter Technik und Kleinheit der Gefässe nicht recht zu verwerten. Bei einem Kaninchen konnten wir durch Einspritzen von Kohleaufschwemmung in die Karotis Kohleteilchen im Gehirn feststellen, dabei auch wie sonst nach Luftinjektion Schrei und Krämpfe.

Bei Hunden traten die Erscheinungen schon deutlicher auf. Fast stets beobachteten wir nach 8—10 Sekunden ein Aufschreien, und meist einen kurz anhaltenden Krampf. Danach sahen wir bald Nackensteifigkeit, bald Nystagmus, bald Manegebewegung, Brechen, bald aber wiederum fast gar keine Erscheinungen auftreten. Bei Hund 17 sahen wir mehrere epileptische Anfälle. In einigen Fällen stellten wir nach Tötung der Tiere, kurze Zeit nach der Luftinjektion, Luftbläschen in den Hirnarterien bei Präparieren des Gehirnes fest. Am deutlichsten waren die Erscheinungen nach cerebraler Luftembolie bei Affen. Wir beobachteten bei diesen Tieren nach der Injektion nur kurzes, einmaliges Anstossen, keinen eigentlichen Schrei; darauf gewöhnlich ein-



Tier	Nr.	Gas	ccm	Nach Vertebralis Seite	In Karotis hirnwärts Seite	Schrei	Sofortige Krämpfe	Weitere Erscheinungen
Kaninchen	1	Luft	?	+ R.	—	—	—	Starker Blutverlust.
„	2	„	10	+ R.	—	—	+	Krampf der Atemmuskulatur, Exitus.
„	3	„	1	+ R.	—	—	—	Tod durch Verblutung.
„	4	„	5	+ R.	—	—	—	Fällt auf die linke Seite, bewegt rechte Vorderpfote, Kreisdrehung.
„	5	„	3	+ R.	—	nach 10 Sekunden	—	Liegt ruhig da, nächsten Morgen tot.
„	6	„	2		+ R.	—	+	Krampfartige Bewegungen der Extremitäten. Kornealreflex —, Opisthotonus. Tötung, in den Gefässen der rechten Hemisphäre Lufblasen.
„	7	Tierkohle	1,5	—	+ R.	+	+	Kohleteilchen im Gehirn.
Hund	1	Sauerstoff	10	+ R.	—	nach 10 Sekunden	mehrmals	Fällt etwas nach links, Streckkrämpfe in linker Vorderpfote, am nächsten Tage tot.
„	2	Luft	10	+ R.	—	+	+	Nackensteifigkeit. Erst linkes Vorderbein schlaff gelähmt, dann Spasmus. Nachts Krämpfe, morgens tot.
„	3	„	1	—	+ R.	—	+	Nackensteifigkeit. Augen verdreht. Benommen, später linke Vorderpfote etwas ataktisch, Wohlbefinden.
„	4	„	1	—	+ R.	—	—	—

Tier	Nr.	Gas	ccm	In Karotis hirnwärts Seite	Schrei	Sofortige Krämpfe	Weitere Erscheinungen
Hund	5	Luft	1	+ R.	+ +	+	Liegt ruhig da, ebenso am nächsten Tage, Zittern, am 4. Tage tot,
„	6	„	1	+ R.	—	—	Kreisbewegungen nach links, fällt etwas nach links, später wohl.
				In Lokalanästhesie.			
Hund	7	Luft	1	+ R.	—	—	Gestreckte Vorderpfote, benommen. Macht Kreisbewegungen nach rechts. Wohl.
„	8	„	0,2	+ R	+	+	Nystagmus. Kreisbewegungen nach links. Wohl.
„	9	„	2	+ R.	+	+	Normal.
„	10	„	1,2	+ L.	—	einmal Zucken	—
„	11	„	2	+ L.	+	+	—
„	12	„	2	+ R.	+	+	Nackensteifigkeit. Kopf nach rechts und hinten ruckartig geworfen. Exitus.
„	13	„	2	+ L.	+	+	Nackensteifigkeit, getötet. Luftblasen in linker Hemisphäre.
„	14	„	2,3	+ R.	+	+	Benommen. Pupille weit, getötet. In rechter Hemisphäre Luftblasen.
„	15	„	2,3	+ L.	+	+	Getötet. Keine Luftblasen.
„	16	„	1	+ R.	+	+	Getötet. Linke Hemisphäre zahlreiche Luftblasen.
„	17	Sauerstoff	1	+ R.	+	+	Fällt nach links. Mehrfache epileptische Krämpfe, nächsten Morgen tot. Mikroskop. +
„	18	„	2,3	+ R.	+	++	—



Hund	19	Schwefelwasserstoff	2	+ L.	+	+ + +	Matt daliegend. Vorderpfote wurde nicht bewegt. Rechts Vorderpfote ungeschickter.
„	20	Luft	1	+ R.	+	+	Kreisbewegung nach rechts, später o. B.
„	21	„	1	+ R.	+	+	Kreisbewegung nach rechts, später o. B.
„	22						
„	23	Sauerstoff	2,3	+ R.	+	+	Fällt nach links, bricht und würgt, später wohl.
„	24	„	2	+ R.	Anstoss	+	Krämpfe im linken Hinterfuss. Läuft im Kreis nach rechts, später o. B.
Aff	1	Luft	1,1	+ R.	geringe	geringe	Linker Fuss schleift, linker Arm nicht gebraucht. Nach 15 Minuten gebraucht er den linken Fuss wieder, nach 25 Minuten greift er links wieder. Nächsten Morgen einige epileptische Anfälle, später o. B.
„	2	Sauerstoff	1	+ R.	Anstoss	„	—
„	2	„	2	+ L.	—	+	Schleift beide Beine. Nach 1 Stunde epileptische Anfälle. Weiter wohl.
„	3	Luft	2	+ R.	Anstoss	+	Zunächst linke Extremitäten nicht gebraucht. Nach 10 Minuten linker Arm greift. Nach 20 Minuten auch linkes Bein. Später o. B.
„	3	„	1	+ L.	—	+	Luftblasen. Nystagmus. Ruhig daliegend. Erbrechen. In die Luft greifend. Einmal Krämpfe. Am 3. Tage tot.
„	4	Sauerstoff	2	+ R.	Anstoss	gering	o. B. normal. Nach 4 Tagen tot. ?
„	5	Luft	2	+ R.	„	—	Linker Arm gelähmt. Beide Beine nicht gebraucht. Salivation. Nach $2^1/_2$ Stunden erster epileptischer Anfall, links beginnend. Nystagmus, häufige Anfälle, dabei tot nach 16 Stunden.

malige, mässig stark entwickelte Krämpfe, die aber noch nicht den Charakter der später auftretenden ausgesprochen epileptischen Anfälle hatten. Dann traten meist vorübergehende Paresen der Extremitäten ein, und zwar in der der Luftinjektion gegenüberliegenden Seite, also wie sie den im Gehirn gesetzten Veränderungen entsprechen würden. Mehrmals traten echte, epileptische Anfälle auf. Bei einem Affen, Nr. 1, wurden 3 Anfälle am nächsten Tage beobachtet. An den weiteren Tagen hat er keine Anfälle mehr gehabt und auch sonst gar keine Erscheinungen dargeboten. Affe Nr. 5 hat dagegen viel häufigere Anfälle gehabt. Den ersten nach 1½ Stunden, dann folgten die Anfälle erst in grösseren, später in immer kleiner werdenden Zwischenräumen, bis das Tier schliesslich in epileptischem Anfall tot blieb.

Häufig verliefen solche Anfälle nach dem Typus der Jacksonschen Rindenepilepsie. Dieser Typus war am deutlichsten bei Affe Nr. 1 ausgeprägt. (Bei ihm hatten wir 1,1 ccm Luft in die rechte Karotis injiziert. Darauf konnte der Affe zunächst den linken Fuss und linken Arm nicht gebrauchen. Erst nach 10 Minuten stellte sich die Motilität allmählich wieder her.) Die Anfälle, die am nächsten Morgen beobachtet wurden, begannen nach vorangehender, auffallender Ruhe (aura) unzweifelhaft linksseitig. Erst Zucken im linken Vorderarm, dann ruckartige, häufige Rotationen des linken Vorderarmes, krampfhaftes Zucken des ganzen linken Armes, dann sehr heftiges, wiederholtes Zucken in der linken Gesichtsmuskulatur, Zucken im linken Bein. Hierauf fällt der Affe um und bekommt allgemeine Krämpfe. Der Kopf schlägt dabei auf den Boden auf, Kornealreflexe erloschen. Schliesslich postepileptisches Koma.

Bei Affe 3 beobachten wir nach der Luftembolie nur kurz vorübergehende Lähmung ohne späteres Auftreten von Krämpfen.

Die Luftembolie ist evident launisch. Es hängt davon ab, in welche Hirnteile die Luft geht, wie lange sie zum Durchpassieren des Kapillarnetzes braucht.

Welche Mengen von Gas nötig sind zum Auftreten schwerer Erscheinungen, lässt sich nicht ohne weiteres sagen. Wir haben verschieden grosse Tiere zu unseren Versuchen genommen, und während das eine Mal eine Menge von einem oder noch weniger Kubikzentimeter Gas schwere Erscheinungen hervorruft, sehen wir ein anderes Mal nach Injektion von 2,3 ccm gar keine besonderen Erscheinungen auftreten. Es hängt eben auch davon ab, ob Luft in lebenswichtige Teile des Gehirns gelangt. Jedenfalls aber können wir das mit Sicherheit behaupten, dass zum Zustandekommen einer Luftembolie im Ge-



hirn mit schweren Folgen nur ganz geringe Gasmengen nötig sind, im Gegensatz zu anderen Untersuchern, die Luft ins arterielle System gebracht haben. Allerdings haben diese Beobachter auch nicht nach der Brauerschen Methode Luft injiziert, wobei Luft direkt in die Arterie gebracht wird, ohne durch eine Unterbindung des Gefässes den Blutstrom in ihr zu unterbrechen.

Die Art des Gases scheint keinen wesentlichen Unterschied in Beziehung auf die Folgeerscheinungen zu haben. Jedenfalls gelingt es auch mit Sauerstoff, der am leichtesten resorbiert werden könnte, die schweren Erscheinungen hervorzurufen. Es spielt eben dabei das mechanische Moment die Rolle, und man kann nicht annehmen, dass in dem schon an Sauerstoff reichen arteriellen Blut (sowohl in den Lungenvenen als auch in der Arteria carotis) eine wesentliche Menge Gas vom Blut absorbiert wird. Dafür sprechen unsere Versuche Hund 17 und Affe 2.

Bei Pneumothoraxanlegung ist in neuerer Zeit in Erkennung der Gefahr einer Luftembolie vorgeschlagen worden, Sauerstoff bei Erstpunktion zu verwenden. Dem muss gegenüber gehalten werden, dass zum Zustandekommen einer Luftembolie die Luft nicht von aussen zugeführt zu werden braucht, sondern, wie schon oben gesagt, auch aus der Lunge selbst aspiriert werden kann.

Ich habe nun die Literatur über Luftembolie daraufhin durchgesehen, ob auch bei Fällen von Lufteintritt in die Venen des grossen Kreislaufes mit danach auftretenden Erscheinungen eine Luftembolie ins Gehirn in Betracht zu ziehen wäre. Es müsste also in solchen Fällen die Luft von der Vene des grossen Kreislaufes in das rechte Herz und von hier aus ins Gehirn gelangen.

Uns interessiert die Frage auch insofern, als in einigen Fällen von Pneumothoraxanlegung (Punktionsmethode) behauptet wird, dass Luft von den Venen der Brustwandweichteile oder von den mit dem grossen Kreislauf in Verbindung stehenden Pleuraschwartenvenen ins rechte Herz, weiter durch den Lungenkreislauf hindurch nach dem Gehirn gelangen könne. Ein solcher Fall von Luftembolie von den Brustwandvenen aus wird neuerdings von Zink beschrieben. In seinem Falle sind zwischen dem wahrscheinlichen Eintritt von Luft in eine Vene und dem Auftreten von Erscheinungen 10 Sekunden verflossen. Aus dieser langen Latenzzeit glaubt er annehmen zu müssen, dass die Luft erst den kleinen Kreislauf passiert habe. Dem widersprechen unsere Erfahrungen bei Injektionen von Luft direkt in die Karotis, denn wir haben selbst hiernach stets eine Zeit von 8—10 Sekunden bis zum Auftreten der Erscheinungen verstreichen sehen.



Dass im übrigen der Lungenkreislauf dem Durchgang der dem Venenblut beigemischten Luft kein unüberwindbares Hindernis entgegensetzt, beweist wohl der Versuch Kleinschmidts. Er zeigt, dass an ausgeschnittenen Kaninchenlungen derselbe Druck, der die Flüssigkeit durch die Lungenkapillaren treibt, ausreicht, um beigemengte Luftblasen denselben Weg gehen zu lassen.

Eine Luftembolie ins Gehirn nach Lufteintritt in die Venen des grossen Kreislaufes nimmt Bayer bei einem Fall an, den er in seiner Dissertationsschrift veröffentlicht hat. Es handelte sich um eine Fabrikarbeiterin, die wegen tuberkulöser Halsdrüsen operiert wurde. Dabei kam es zu einem Lufteintritt in die Halsvenen und nachfolgender vollständiger Lähmung der beiden linksseitigen Extremitäten. Die Lähmung bildete sich zurück, aber bei einem späteren Verbandwechsel und Versuch, ein blutiges Gefäss zu fassen, trat laut zischend ein neuer Lufteintritt in eine Vene ein, der nun der Tod folgte. Verfasser nimmt an, dass beim ersten Mal das kräftige Herz die Luft durch die Lungenkapillaren hindurch gedrückt habe, dass die Luft so in Hirngefässe mit dem Blutstrom mitgerissen wurde und hier cerebrale Symptome hervorgerufen habe. Beim zweiten Male trat dann bei Eintritt einer grösseren Luftmenge und bei geschwächtem Herzen der Tod unmittelbar ein.

Vielleicht kann man als analogen Vorgang das Auftreten einer Fettembolie des Gehirns ansehen. Nach einer Zertrümmerung von Knochenmark kommt es bekanntlich oft zu einer Fettembolie in die Lungen, aber mitunter auch weiter zu einer Embolie ins Gehirn. Der Vorgang ist folgender: Von dem zertrümmerten Knochenmark gelangt das Fett ins rechte Herz, in die Lungenarterien und Kapillaren. Bei reichlichen Fettmassen werden die Lungenkapillaren verstopft, und es tritt der Tod ein, Dyspnoe, Zyanose, Kollaps. Bleiben aber für den Gaswechsel genügende Lungenpartien frei, und ist die Zirkulation gut, so werden Fetttröpfchen durch die Lungenkapillaren allmählich hindurch gepresst und gelangen fein verteilt in den grossen Kreislauf und so eventuell ins Gehirn. Die Kapillaren der grauen Substanz des Gehirns sind besonders eng, hier können Fettkügelchen stecken bleiben und so zu Ernährungsstörungen des dafür so empfindlichen Gewebes führen. Ein solcher Fall wird neuerdings von Weber beschrieben.

Kleinschmidt meint, dass bei grösseren Luftmengen der kleine Kreislauf nahezu unterbrochen würde, und dass unter raschem Absinken des Blutdruckes eine unter den bekannten, stürmischen Symptomen verlaufende Erstickung einträte. Meines Erachtens wird man manche Erscheinungen nach Lufteintritt in die Venen des grossen



Kreislaufes als Folgen einer Luftembolie ins Gehirn auffassen müssen, andere wiederum — nach den mir in der Literatur zugänglichen Fällen wohl die meisten — als Folge einer Unterbrechung des kleinen Kreislaufes deuten.

Im folgenden soll ein kurzer Überblick über die uns speziell interessierenden Beobachtungen nach Lufteintritt in die Venen des grossen Kreislaufes gegeben werden.

Nachdem Verrier schon 1806 von dem Eindringen von Luft in die Vene eines Pferdes beim Aderlass berichtet hat, erkannte Beauchêne wohl als erster Luftembolie als Todesursache während einer Operation. Ein Tumor der rechten Klavikula wurde reseziert. Bei der Sektion fand sich ein Loch in der Vena subclavia. Das Herz war blutleer und ausgedehnt, Luftblasen in den Gehirngefässen.

Dupuytren forderte 1821 die Gelehrten auf, die Ursache der plötzlichen Todesfälle bei Operationen am Halse zu erforschen. Bald mehren sich die Angaben über Luftembolie während der Operationen, besonders in der Gegend des Halses, Achselhöhle, Brust und Uterus bei Beckenhochlagerung. Es wird beschrieben, dass man im Moment des Eindringens der Luft in die Vene ein glucksendes, schlürfendes Geräusch höre (glou-glou der Franzosen), dann vernähme man ein Geräusch über dem Herzen, die Herztätigkeit und Respiration werden mehr oder weniger beeinflusst und nach Konvulsionen Schrei, oder auch ohne alle bemerkenswerten Symptome trete der Tod schnell oder nach einiger Zeit ein. Auch Fälle von Genesung sind beschrieben worden. Über den Verbleib der Luft bei solchen Luftembolien gehen die Ansichten auseinander. Es herrscht da auch auf Grund der Sektionsbefunde nicht eine Meinung. Die einen berichten, dass in solchen Fällen nie Luft in den Arterien des grossen Kreislaufes gefunden würde, dass also der Lungenkreislauf gegenüber der Luft gleichsam einen Schutzwall bilde. Als Todesursache wird folgendes angegeben: Eine Dilatation des rechten Herzens durch Luft, Insuffizienz der Atrio-Ventrikularklappen im rechten Herzen gegen Luft und daraus entstehende Unmöglichkeit des Einströmens von Blut (Denot). Verstopfung der Lungenkapillaren. Von mehreren wird eine Erwärmung der Luft im rechten Ventrikel angenommen, die ihn dehne und dadurch Kontraktionen verhindere.

Andere Beobachter finden dagegen Luft in allen Gefässen des Körpers. Beauchêne in den Hirnarterien. Hübl hat Luft in den Lungen- und Koronargefässen und den Gefässen des Rückenmarks gefunden. Charles Bell erklärt den Tod durch Zirkulationsstörung beim Eintritt von Luft in bestimmte Bezirke des Rückenmarks. Vachetta bezieht die schweren Hirn- und Rückenmarkssymptome

auf Hirn- und Rückenmarksembolie; von der Vene aus gelange die Luft vom rechten Herzen in das linke. Die verbreiteten Lungen- und Hirnembolien seien vorzugsweise die Todesursache.

Morgagni (zit. bei Kettler) hat Luftblasen in den Gehirngefässen eines Mannes gefunden, der ganz unvermutet plötzlich mit Zittern an allen Gliedern zusammengebrochen war.

Dupuytren beschreibt einen Fall, wo man bei Operation eines grossen Tumors am Hals und Schulter Lufteintritt in eine kleine durchtrennte Vene beobachtet hatte und nachher bei der Sektion im linken Herzen und den Arterien einige Luftblasen fand.

Ollivier: Ein Mädchen, das längere Zeit gekränkelt hatte, will aus dem Bett aufstehen, fällt aber mit dem Ruf „Ich sterbe" zurück und ist tot. In den Gehirngefässen fand sich Luft mit Blut untermengt, übrigens nimmt Ollivier in diesem Falle eine Entbindung der Blutgase im zirkulierenden Blute an.

Handyside findet bei einem Mann, der durch einen Rasiermesserschnitt im Nacken Selbstmord begangen hatte, Luft im rechten und linken Ventrikel, in Aorta und anderen Arterien.

Dunin berichtet über einen Phthisiker, der plötzlich tot umfiel und bei dem man autoptisch den linken Ventrikel voller Luft und alle Körperarterien Schaum enthaltend fand. Er nimmt die Ruptur eines kleinen Gefässes in einer Kaverne an, ohne die Stelle jedoch finden zu können.

Weissenrieder berichtet über einen Spättod durch Luftembolie nach Abortversuch. Nach dem am 5. Tage nach plötzlich aufgetretener, 2stündlicher Agonie erfolgten Tode enthielten bei der Sektion die Venen der Ligamenta rotunda und die Gehirnarterien und Venen viel Luft. Die Annahme, dass Luft längere Zeit im Blute gekreist und dann plötzlich durch Stockung und Anhäufung den Blutstrom im Gehirn und besonders in der Medulla oblongata unterbrochen und dadurch den Tod verursacht haben soll, erscheint merkwürdig.

In grosser Anzahl wurden auch Tierversuche unternommen, um die Erscheinungen und Folgen der Luftembolie zu erforschen. Aber auch da findet man verschiedene Befunde. Nachdem Redi, Caldesi, Morgagni bei Fröschen und Schnecken, die sie lebend freigelegt hatten, Luft in den Venen hatten kreisen sehen, machte Haller die Beobachtung, dass man keine Luft sähe, wenn man die Venen bei der Operation schonte. Ferner hat Redi schon 1667 durch Infusion von Luft 2 Hunde, 1 Hasen und 2 Füchse getötet. Ähnliche Beobachtungen machte Heide, der aber sagt, dass ein Hund, der anscheinend schon tot war, wieder lebendig wurde.



Camerarius fand auch bei heftiger Injektion von Luft Tod der Tiere. Als er aber geringere Quantitäten und langsam injizierte, waren die Glieder einige Zeit gelähmt, dann wurde das Tier wieder lebendig, erst durch erneute Injektion trat schliesslich der Tod ein.

Nysten injizierte einem Hunde in die Vena jugularis 70 ccm Luft, nach einigen Sekunden Schrei, Puls unfühlbar, heftige Bewegungen, Opisthotonus, Abgang von Stuhl und Urin.

Wing fand, dass Luft bei Kaninchen in geringer Menge injiziert, schon den Tod herbeiführe. Bei seinen Versuchen an Schafen fand er höchstens vorübergehende, leichte Zuckungen und schwieriges Atemholen.

Bichat schreibt: « Lorsqu'on fait périr un animal en injectant de l'air dans le système veineux, ce n'est pas le cœur qui est le premier atteint, mais le cerveau, et la circulation ne s'interrompe que parceque l'action cérébrale est préléminairement anéantie » und weiter: « Toutes les fois, qu'un animal périt par l'insufflation de l'air dans un de ses veines, je me suis assuré que tout le côté à sang rouge du cœur est plein, comme celui à sang noir d'un sang écumeux mélé de bulles d'air et que les carotides et les vaisseaux du cerveau en contient aussi de semblable.»

Barthelemy hat Versuche angestellt, um die für die Tötung der Tiere nötigen Luftmengen zu bestimmen. Bei 6 Pferden trat der Tod nach Injektion von 4 Litern Luft ein. Bei einem siebenten Tier erst nach 6 Litern.

Amussat konnte 1839 über Versuche bei 68 Tieren berichten. Er fand die linke Herzhöhle fast immer leer oder doch nur wenig Luft enthaltend, und er berichtet ferner, dass nach Lufteintritt in die Venen bei Pferden Luft immer im linken Herzen, Aorta und Hirngefässen zu finden gewesen sei.

Bouillaud: Bei der Sektion von Pferden wie Hunden hat man nach dem spontanen Eintritt der Luft in die Venen ständig die rechten Herzhöhlen ausgedehnt gefunden, bei Pferden ausserdem Luft im linken Herzen, in der Aorta und ständig in den Gefässen des Gehirns.

Lavacherie hat die Versuche von Amussat und anderen wiederholt mit demselben Resultat.

Cormack hat einem Pferde eine beträchtliche Menge Luft in die Jugularvene eingeblasen, das Tier wankte erst, fiel dann hin, bekam Zuckungen, atmete mühsam und war innerhalb 3 Minuten tot. Nach weiteren Lufteinblasungen bei einigen Kaninchen glaubte er die Erscheinung auf Störung des Blutkreislaufes in den Lungen beziehen zu müssen.

Michel hat am Frosch Luft in die Bauchhautvenen gegen das Herz zu injiziert, der Kapillarkreislauf in der Zwischenzehenmembran stockte darauf sofort, das Herz enthielt Luft und pulsierte. In den Lungenkapillaren konnte man kleine Luftsäulen sehen, die den Eintritt des Blutes in die kleinsten Kapillaren vollständig verhinderten. Binnen kurzem waren ganze Partien ausser Zirkulation.

Uterhart hat bei seinen Versuchen an Hunden gefunden:

1. grössere Mengen von Luft in vom Herzen entfernt liegenden Venen werden ohne Nachteil vertragen,

2. sehr geringe Quantitäten von Luft in dem Herzen nahe gelegene Venen (Jugularis externa) injiziert töten unter den bekannten Erscheinungen der Hirnanämie.

Versuche von Laborde und Muron:

1. Injektion von 20—60 ccm Luft in das periphere Ende der Karotis: Alle Glieder verfallen in Krampf, Opisthotonus, Augen starr, Atmung hört auf, Tod. Bei der Sektion enthält das rechte Herz flüssiges Blut ohne Luft. Der linke Ventrikel Schaum, reichlich Gasblasen in den Koronararterien, Luftblasen in fast allen sichtbaren Arterien. In der Basilararterie wechselt Blut mit Luftsäulen ab, mikroskopisch Luftblasen in den feinsten Arterien.

2. 5—15 ccm Luft in das periphere Ende der Karotis langsam injiziert, Klageruf, tetanischer Krampf der Halswirbelsäule, Tetanus mit starker Seitwärtsbiegung des Rumpfes, Erbrechen, vollständige Lähmung mit Bevorzugung der Seite, auf der die Injektion stattgefunden hat, Koma, später folgende Konvulsionen, verschieden nach dem Sitz und der Natur der Schädigung; zuletzt Asphyxsie. Die Tiere bleiben höchstens bis 24 Stunden am Leben. — Hirnsektion: Erweichung verschiedenen Grades, kapilläre Blutung.

Haehner hat wiederholt Tieren 6 cm oberhalb der Klavikula 2—3 Luftblasen in die Vena jugularis injiziert, worauf die Tiere, abgesehen von leichter Dyspnoe, munter blieben.

Couty meint, dass in die Venen eingetretene Luft nicht in die Vertebralarterien gelänge, denn wenn sie dahin käme, müsste der Blutdruck zuerst vermehrt sein und nicht vermindert, wie es seine Versuche ergeben hätten.

Genzmer hat bei 9 Versuchen an Hunden nach Eröffnung des Sinus longitudinalis 6 mal Luft im Herzen gefunden. Starke Inspiration begünstige das Eindringen von Luft.

Casse: Hunde vertragen Sauerstoff in die Venen injiziert ohne dauernde Störung, solange nicht zu rasch injiziert wird. Schon geringe Mengen Stickstoff führen beim Hunde zu lebhaften Respirations-

störungen, zuweilen zum Tode. Kohlensäure ruft bei Hunden keine erheblichen Störungen hervor, in der Exspirationsluft vermehrte Kohlensäureausscheidung. Schwefelwasserstoff bewirkt schon in Mengen von 20—25 ccm heftige Atmungsstörungen, Konvulsionen und Tod. Injiziert man aber statt Schwefelwasserstoffgas eine damit gesättigte Lösung, so kann man bis 243 ccm Gas ins Blut bringen, ohne das Tier zu töten. Das tödliche Moment scheint Casse in der Hirnanämie zu liegen; durch Störung der Lungenzirkulation, oder durch Anfüllung des linken Herzens mit Luft gelangt nicht genügend Blut zum Gehirn.

Passet hat Luft in die Jugularvenen bei Hunden und Kaninchen eingebracht. Kleine Mengen wurden gut vertragen. Nachdem er zweimal mit grösserem Druck Luft injiziert hatte, fand er nach Tötung des Tieres einige Luftblasen im linken Ventrikel. Bei grösseren Mengen Tod durch Embolisierung der Lungengefässe. Einem Hunde wurde Knallgas in die Vene injiziert, um dann durch eine Flamme das etwa vorhandene Gas zu analysieren. Es liess sich keins nachweisen. Die Störungen, welche durch Verschleppung von Luft in arterielle Bahnen verursacht werden könnten, sind beim Lufteintritt in die Venen auszuschliessen.

Hauer: Luft in grösseren Mengen rasch injiziert bewirkt ein jähes Absinken des Blutdruckes im grossen Kreislauf, dagegen rasche und erhebliche Drucksteigerung im kleinen Kreislauf. Luft dringt in die Lungenkapillaren und verstopft diese.

Die Gefässe des Lungenkreislaufes bilden kein absolutes Hindernis für die Fortbewegung der Luftblasen. Es wäre der Tod denkbar durch Embolisierung der Hirngefässe. Hauer konnte dieses aber nicht nachweisen. Bei geringen Mengen Ansteigen des Druckes in der Pulmonalis, keine Veränderung in der Karotis.

Heller, Mager, v. Schroetter haben bei Hunden Injektionen grosser Mengen von Luft ins arterielle System gemacht, indem sie eine 30 cm lange biegsame Kanüle von der rechten Karotis aus ins Herz oder in die Aorta descendens einführten.

Versuch 1. In Aorta descendens 50 ccm unter Druck von 500 mm Hg auf einmal eingespritzt, Aufschrei, heftige Atembewegung, Herzaktion beschleunigt, Abgang von Urin und Stuhl. Bald Beruhigung, dann dieselbe Quantität Luft unter demselben Druck eingespritzt. Dieselben Erscheinungen wie früher; dann 100 ccm Luft, starke Dyspnoe Irregularität der Herzaktion. Nach 3 Minuten wieder 50 ccm. Tod des Tieres. — In den Lungengefässen Blut reichlich mit Gasblasen gemischt, rechter Ventrikel stark gebläht, linker kontrahiert. In den Koronargefässen Blut mit Luftblasen unterbrochen, Luftblasen in Vena cava, Aorta, Lungenarterien und -Venen. Herz und Gefässe entleeren schaumiges Blut, die Gefässe des Mesenteriums reichlich von Gasblasen erfüllt, Leber und Milz entleeren auf der Schnitt-





fläche feinschaumiges Blut. In den Gefässen der Extremitäten Luftblasen und Luftsäulchen. In den Kapillararterien des Hirns reichliche, in den einzelnen Gefässen des Rückenmarks ebenfalls Luftbläschen. In den grossen Sinus schaumiges Blut.

Versuch 2. Im ganzen 170 ccm Blut in die Aorta descendens. Sektionsbefund ähnlich wie bei Versuch I.

Der Blutdruck steigt plötzlich um 40 mm an, Puls unregelmässig, allmähliches Absinken des Blutdruckes unter Auftreten von Vaguspulsen. Sistierung der Atmung, rascher Abfall des Blutdrucks. Tod.

Versuch 3. Injektion von 150 ccm in Aorta descendens. Der Hund beginnt zu heulen, windet sich in Zuckungen, Herzaktion sehr frequent. Cheyne-Stockesches Atmen, nach 2 Minuten tot. Sektion: Luft im Herzen, besonders im rechten wie auch im linken Ventrikel und den Vorhöfen. Luftblasen in allen arteriellen und venösen Gefässen des Körpers.

Versuch 10. Injektion von Luft ins linke Herz. Mehrmals Injektion von 5 ccm Luft, Blutsteigerung, klonische und tonische Krämpfe, an dem freigelegten Mesenterium sieht man plötzlich mit grosser Schnelligkeit wie blitzartig durch die gesamten Mesenterialarterien Luftblasen schiessen, in die feinen Gefässe eintretend verschwinden, ohne eine Verlangsamung des Blutdrucks oder irgend welche andere Veränderung nach sich zu ziehen. Dieses wird mehrmals wiederholt, schliesslich sinkt nach Injektionen grösserer Mengen von Luft der Blutdruck herab, Verlangsamung des Pulses, schliesslich sinkt der Blutdruck auf den Nullpunkt, und man sieht die in den Gefässen des Mesenteriums in grosser Zahl eingetretenen Luftblasen keine Vorwärtsbewegungen mehr vollführen.

Nach Einbringen grösserer Luftmengen unter starken Druck erfolgte in den Versuchen sofortiger Tod. Durch die fast momentan und unter bedeutenden Druck eingebrachte Luftmenge kam es zu einer Blähung des linken Ventrikels. Durch die akute Dehnung seiner Wandungen kam es nicht immer zum sofortigen Stillstand der Zirkulation, indem der Ventrikel noch Luftblasen in die grösseren Arterienstämme trieb, schliesslich aber wurde die Kontraktionskraft des Ventrikels aufgehoben.

Es ist durch die Versuche mit Sektionsprotokollen festgestellt, dass die Luft die Kapillaren passiert und ins rechte Herz ein Übertritt erfolgt.

„Vor allem scheint uns nicht genügend hervorgehoben zu sein, dass die Luft nicht bloss in die Lungenkapillaren eintritt, sondern dieselben unter nahezu ähnlichen Verhältnissen wie die Körperkapillaren tatsächlich passiert.“

„Bei grossen Luftmengen, ins linke Herz injiziert, wird es zum primären Stillstand dieses Ventrikels, nach der Injektion der Luft in die Aorta descendens aus den geschilderten Bedingungen zum primären Stillstand des rechten Ventrikels kommen, und wir werden dann nahezu analoge Verhältnisse finden, wie sie durch die Eintreibung

von Luft in die Vena jugularis gesetzt werden und der klinischen Beobachtung bekannt sind."

„Bei der Luftinjektion in die Venen wird vorerst der rechte Ventrikel, der ja an und für sich schwächer ist, geschädigt, er schädigt dadurch sozusagen gleichzeitig den linken Ventrikel, und es sind nun nicht mehr die günstigen Bedingungen gegeben, welche für die Passage von Luftblasen vorhanden sein müssen."

Versuche von Wolf.

Nachdem er grosse Luftmengen in die Vena jugularis injiziert hat, werden am freigelegten Gehirn keine Luftblasen in den Arterien gesehen. Immerhin werden in Versuch I einzelne Luftblasen im linken Herzen und in der Aorta gefunden. Im Versuch III werden nach Laparotomie die Bauchgefässe beobachtet, aber keine Luftblasen gesehen. In Versuch IV werden 50 ccm Luft in die linke Arteria femoralis injiziert, worauf aus der Vena femoralis und aus der Bauchwunde schaumiges Blut ausfliesst. Atmung nicht sonderlich gestört plötzlich tot. Überall im Kreislauf schaumiges Blut. In Versuch IV wird nach mehrfachen Injektionen das Tier getötet. In der rechten Herzhälfte wenige grössere, in der linken Kammer vereinzelte Luftblasen gefunden. Ausgedehnte Lungenblutungen. W. hält die Beobachtung anderer Untersucher von Luftblasen nach Embolie im ganzen Kreislauf für Beobachtungsfehler durch Fäulnis oder durch Eintritt während der Sektion bedingt.

Den durch die Embolisierung von Lungengefässen verursachten Widerstand könne das Herz überwinden, wenn nicht zu plötzlich eine zu grosse Zahl von Kapillaren verlegt und so die Zirkulation unterbrochen würde. Die Luft werde aus den in das Alveolarlumen vorspringenden Venen der Atemluft beigemischt. Vereinzelt könnten vielleicht Luftblasen in die Lungenvenenkapillaren gepresst werden und so der Tod durch Embolisierung lebenswichtiger Gefässe im Gehirn, Rückenmark oder Koronargefässen eintreten.

Fitzpatrick und Atkinson fanden, dass Hunde Sauerstoffinjektionen in die Venen gut vertrügen.

Kleinschmidt: Nach Embolien von Luft in die Venen sind Zirkulationsstörungen im kleinen Kreislauf die Ursache des Übels.

Prof. Brauer hat bekanntlich schon lange darauf hingewiesen, dass ein grosser Teil der als Pleurareflex gedeuteten Zufälle in Wirklichkeit seine Ursache in kleinen Luft- bzw. Gasembolien habe. Es ist dann auch gelungen, nachdem er wiederholt die Pathologen darauf hingewiesen hat, nach Luftblasen in den Hirngefässen zu suchen,



solche festzustellen. Und doch wird man in den meisten Fällen makroskopisch und auch mikroskopisch mit den gewöhnlichen Methoden keine Veränderungen am Gehirn feststellen können, keine Luftblasen. Denn darauf weisen die von Prof. Stargardt erhobenen Befunde am Augenhintergrund hin, dass die Luftblasen das Kapillarnetz nach kurzer Zeit passiert haben. Ebenso werden sich die Luftblasen in den Hirngefässen verhalten. Und es kommt dabei, wie uns Herr Dr. Spielmeyer nach mikroskopischer Untersuchung der von uns ihm eingesandten Gehirne mitteilte, zu keiner Hämorrhagie, keiner Nekrose, keiner Erweichung. Ja, die Veränderungen sind derart, dass sie nur mit spezifisch neurohistologischen Methoden zur Darstellung gebracht werden können und auch dann nur, wenn der betreffende Mensch bzw. das Tier die Luftembolie um ca. 6—8 Stunden überlebt haben.

So konnte ich bei mehreren Sektionen von Gehirnen meiner Versuchstiere nach Luftembolie natürlich makroskopisch nichts finden. Dagegen konnte ich in den Fällen, wo ich das Tier gleich nach der Luftinjektion tötete und sofort das Gehirn freipräparierte, Luftblasen in den Hirnarterien feststellen.

Während Brauer der Ansicht ist, dass die üblen Zufälle als Gasembolie bzw. in manchen Fällen auch als Lungenvenenthrombenembolie gedeutet werden müssen, ist Forlanini der Ansicht, dass es sich dabei in den meisten Fällen um einen Pleurareflex handelt. Es werden allerdings auch von Brauer zusammen mit Spengler 2 Fälle mit Wahrscheinlichkeit als Pleuraschock aufgefasst. In dem einen Falle war zu kalter Stickstoff bei Nachfüllung in den Pleuraraum zugelassen. Schmerzen in der Seite und vorübergehender Kollaps traten auf, aber es kam zu keiner Störung des Bewusstseins. In dem zweiten Falle kam es bei Berührung der freigelegten Pleura costalis mit der Kanüle zu einem reflektorischen Stimmritzenkrampf, der etwa 5 Minuten anhielt ohne Kollaps, ohne Störung des Bewusstseins. Bei nochmaliger Berührung traten dieselben Erscheinungen auf. Nach Novokainpinselung ging die Anlegung des Pneumothorax schliesslich vor sich.

„Überblicken wir diese sicher gestellten Beobachtungen, so können wir als reflektorische Folge einer Pleurareizung einerseits Laryngospasmen, andererseits reflektorische Vasomotorenstörungen als gesicherte Tatsachen ansehen.“ (Brauer.)

Dagegen kann es sich bei den schweren nervösen Erscheinungen um Reflexvorgänge nicht handeln. Man hat sie bisher so gedeutet, da man eben am Gehirn nichts fand.

Aber es ist nicht einzusehen, warum solche sogenannten Reflexe gewöhnlich von veränderten Pleuren, Schwarten oder dergleichen ausgelöst werden, während dies von gesunden normalen Pleuren nicht gelingt.

Hansen hält es allerdings für wahrscheinlich, dass krankhafte Reflexe von kranken Geweben ausgingen.

Vallin sagt aber wohl richtiger: „Wie soll man es verstehen, dass eine Serosa, die seit mehreren Wochen in Berührung steht mit einer reizenden Flüssigkeit, plötzlich eine so ausserordentliche Reflexerregbarkeit erlange.“ Er nimmt an, dass eine mit etwas Gewalt ausgeführte Spülung Gewebstrümmer in den Lungenvenen zum Abspringen brächte und dann zu einer cerebralen Embolie führte.

Auch die Versuche, von gesunden Pleuren bei Tieren entsprechende Erscheinungen durch mechanische Reize auszulösen, scheitern. Jedenfalls hat v. Saar die Pleura eines Katers faradisch, mit dem Bürstenpinsel und durch Auftropfen von Wasserstoffsuperoxyd reizen können, ohne irgend welche bemerkenswerten Erscheinungen hervorzurufen. Auch durch chemische Mittel gelingt es nicht in allen Fällen Erscheinungen durch Reiz auf die Pleura auszulösen. Ich habe 2 mal nach Injektion von Jodtinktur in den Pleuraraum beim Hund vergeblich Erscheinungen auszulösen versucht.

Forlanini hat bei 30 Tieren (8 Hunden und 22 Kaninchen) durch Jodlösung, Argentumlösung und Formollösung Anfälle von pleuraler Eklampsie auszulösen versucht. Bei seinen Hunden (12 Versuche an 8 Tieren) konnten auch keine Andeutungen von Anfällen wahrgenommen werden, dagegen rief die Injektion in die Pleura bei Kaninchen von irgend einer der oben genannten Lösungen, auch solche mit Stovain, unmittelbar einen Symptomenkomplex hervor, der aber nicht jenem der pleuralen Eklampsie entspricht, den man eher als pleuralen Schmerz mit heftiger Dyspnoe bezeichnen könnte, und der nach Verlauf von einer halben bis zu mehreren Stunden stets vollkommen zurückging.

Forlanini schreibt in den Ergebnissen der inneren Medizin und Kinderheilkunde über die pleurale Eklampsie: „Dieses glücklicherweise seltene Ereignis besteht in einem anfallsweise auftretendem nervösen Symptomenkomplex von verschiedener Art und Schwere, welche wahrscheinlich auf reflektorischem Wege durch die kleine Wunde, welche die Nadel erzeugt und durch die dadurch bedingte Reizung der Pleura ausgelöst wird.“

Dass eine rein mechanische Reizung der Pleura zu keinen so schweren Anfällen führen kann, zeigen die Tierversuche.



Derselbe Symptomenkomplex soll, nach Forlanini, bei Tieren experimentell durch Einführen reizender Stoffe in die Pleura hervorgerufen werden können. Die Erfolge sind aber nicht überzeugend, sie treten nicht bei allen Tieren auf, sie sind überhaupt wechselnd, in vielen Fällen sind Erstickungskrämpfe infolge plötzlich eintretendem Pneumothorax oder Vergiftungserscheinungen nicht auszuschliessen. Die Anfälle treten oft nach langer Latenz auf, sind also doch keine Reflexe. Übrigens gibt Forlanini auch selbst zu, dass die Reflextheorie viel Unbefriedigendes an sich hat, indem er sagt: „Was die Häufigkeit anbelangt, mit der dieser in seiner Ätiologie und seiner Pathologie dunkle Zufälle auftritt, so .....". Wenn er dann weiter sagt: „Abgesehen davon, dass das klinische Bild des Anfalls demjenigen entspricht, das die Autoren für pleurale Eklampsie angeben", so kann dem entgegen gehalten werden, dass das Bild der cerebralen Luftembolie nicht bekannt war und unter der Rubrik pleurale Eklampsie alles ging, was man nicht recht deuten konnte.

Für die Reizleitung dieses Reflexes wurden verschiedene Nerven verantwortlich gemacht.

Laborde hat die Interkostalnerven eines Frosches elektrisiert; dadurch wurde die Atmung und Herzschlag aufgehoben, aber es handelte sich immer um eine breite elektrische Reizung, so dass das Experiment ungenügend ist, um die Interkostalnerven zu beschuldigen.

Lamandé hat bei 2 Tieren nach Einführung einer Sonde in den Pleuraraum, und nach Einblasen von Luft bei zwei anderen durch einfaches Einblasen von Luft vermittelst eines Trokarts Zuckungen hervorgerufen, und zwar bei geringen Gasmengen.

Roch hat die Versuche von Lamandé mit negativem Erfolge wiederholt. Dagegen hat er bei seinen Versuchen an Kaninchen nach Injektion von Jodtinktur in die Pleura tonische und klonische Krämpfe hervorrufen können, die fehlten nach vorangegangener Stovaininjektion, und zwar sollen die Krämpfe 5—60 Sekunden nach der Injektion aufgetreten sein. Aber bei einem Kaninchen traten keine Krämpfe nach Jodtinkturinjektion auf, obwohl die Pleura vorher nicht anästhetisch gemacht worden war.

Bard hat grosse Luftmengen in die Pleurahöhle injiziert, ohne schwere Erscheinungen zu erhalten. Dann führt er einen Kondom von Goldschlägerhaut ein und bläst ihn mit Wasser auf, er erhält keine Erscheinungen ausser den der rein mechanischen Erstickung. Er hat bei seinen zahlreichen Erfahrungen niemals epileptische Anfälle oder Reflexzustände gesehen, er betont sogar gerade die mechanische Toleranz der Pleura gegenüber dem Reiben und der Ausdehnung.



Thiénot machte Pleuraspülungen mit Hilfe einer selbsterfundenen Nadel, nachdem er vorher bei Tieren eiterige Pleuritiden, septische und aseptische, blutige oder seröse erzeugt hatte. Im Laufe seiner Experimente sah er 2 mal epileptische Anfälle oder plötzlichen Tod auftreten. Bei der ausgeführten Sektion zeigte sich dann ein ausgedehnter Pleurazerfall. Ich glaube, dass dieser Pleurazerfall das Auftreten einer Embolie begünstigen könnte.

In folgendem sollen die Experimente Cordiers kurz referiert werden:

Hund: 200 ccm Luft in rechte Pleurahöhle langsam injiziert, keine Folgeerscheinungen.

Kaninchen: In linke Pleurahöhle 220 ccm Wasser, dann bis 340 ccm, Asphyxie und Tod, keine epileptischen Krämpfe. Tod bedingt durch die mechanische Kompression des Mediastinums.

Dann hat er mechanisch die Pleuren gereizt, bei Hunden und Kaninchen hat er Nadeln und grosse Troikarts mehrmals tief oder weniger tief eingestochen, ohne irgendwelche Erscheinungen, ausser beim Hunde leichte Schmerzäusserung hervorzurufen. Bei einem Kaninchen wird ein kleiner Pneumothorax erzeugt und mit einem Troikart auf der Pleura visceralis gekratzt, ohne Krämpfe auszulösen. Bei einem Meerschweinchen, das 4 Tage gehungert hat, wird durch 4 Pleurapunktionen und heftige Injektionen von 50 ccm destillierten Wassers kein Reflex ausgelöst.

Die einfache mechanische Reizung hat also nie ein positives Resultat gezeitigt. Auch die Reizung der Interkostalnerven war ohne Erfolg.

Kaninchen: 1,95 kg, zuerst 20—40 ccm Luft in Pleura, dann 5 ccm Jodtinktur, keine Erscheinung. Nach 20 Minuten wird wieder erst ein wenig Luft, dann 2 ccm Jodtinktur in die rechte Pleura injiziert, das Tier fällt um, läuft dann einige Schritt, fällt auf die Seite, bewegt krampfhaft während 30 Sekunden die rechtsseitigen Extremitäten, bekommt darauf klonische Zuckungen, die sich dann über den ganzen Körper erstrecken. Nach einigen krampfhaften Atemzügen tritt der Tod ein.

Weitere Versuche werden mit Karbolsäure, Essigsäure, Pottasche, Ätznatron und Ammoniak ausgeführt. Alle diese Stoffe machen dieselben Erscheinungen. Die Zeit bis zum Ausbruch der Erscheinungen ist mehr oder weniger lang. Zum Beispiel 10 Minuten Latenzzeit beim Meerschweinchen nach Ammoniakinjektion. Alkohol soll fast ebenso wirken wie Jodtinktur. Dann werden Pulver in die Pleura eingebracht, Orthoform, Jodoform, Lykopodium, danach keine Synkope. Dämpfe von Chlor, Jod, erwärmten Metalloiden haben epileptische Krämpfe hervorgerufen, die ähnlich verliefen und töteten, wie die durch Jodtinktur hervorgerufenen. Meerschweinchen und Kaninchen reagieren ziemlich leicht, der Hund ist resistenter. Nach Jodtinktur sollen bei ihnen Erscheinungen erst nach 2—5 Minuten auftreten, während sie bei anderen Laboratoriumstieren sich unmittelbar einstellten.

Weitere Versuche, indem Anästhesie der Pleura durch Stovain oder Kokain erzeugt wurde. Kaninchen waren allein nach Stovaininjektion innerhalb 12 Minuten tot.

Hund: Ein Spitz von 6 kg erhält 3 ccm 1% Kokainlösung, nach 5 Minuten 4 ccm reine Jodtinktur; nach 3 Minuten Unbeweglichkeit fällt er um und liegt



in epileptischen Krämpfen mit Schaum vorm Mund und Zungenbiss. Miosis. Dauer des Anfalls 1 1/2 Minuten, nach 6 Minuten läuft der Hund wieder umher.

Kaninchen: Erst 2 ccm 1% Stovainlösung, dann 4 ccm Jodtinktur, epileptische Krämpfe, tot. Ein weiteres Kaninchen erhält dasselbe ohne Erscheinungen zu bekommen.

Meerschweinchen: Dieselben Dosen, keine Krämpfe.

Um zu entscheiden, ob es sich um Reflexvorgänge handle und welcher Nerv den Reflex leite, wurde der Nervus vagus bei einem Kaninchen links reseziert, dann erhielt es in die linke Pleura 3 ccm Jodtinktur, es traten keine Krämpfe auf. Nach 15 Minuten wieder links 10 ccm Jodtinktur, zuerst keine Erscheinungen, dann Atembeschleunigung, nach 5—6 Minuten sinkt es auf die Seite, tiefe und schnelle, fast unzählbare Atmung, 30 Sekunden dauernd, dann ebensolang dauernde Apnoe, 2 oder 3 Atembewegungen, Abgang von Urin und Tod, aber keine epileptischen Krämpfe.

Kaninchen: Rechtsseitige Vagusresektion, nach 1/4 Stunde Injektion von 4 ccm Jodtinktur in rechte Pleura, keine Erscheinungen, nach 10 Minuten 2 ccm Jodtinktur in linke Pleura, Anfall erst links, dann allgemein, stirbt in 3 Minuten.

Durchschneidung des Sympathikus hält die Krise nach Jodtinktureinspritzung nicht auf.

Kaninchen: Erhält in Äthernarkose 6 ccm Jodtinktur, keine Zuckungen, Tod nach 8 Stunden. Skopolamin hat keinen Einfluss gehabt auf das Eintreten von Krämpfen nach Jodtinkturinjektion, auch nicht Atropin. 3 mg Morphium verhinderten bei einem 2 kg schweren Kaninchen das Auftreten von Krämpfen nach Jodtinkturinjektion, Tod in 6 Stunden. 1/2 mg Apomorphin hat das Auftreten von Krämpfen nach 4 ccm Jodtinkturinjektion verhindert. Amylnitrit hat keinen Einfluss gehabt.

Ein Kaninchen erhielt Naphtholpuder in die Nase, dann 2—5 ccm Jodtinktur in die Pleura, keine Krämpfe, nur wenig Dyspnoe und Unruhe. Tod nach 24 Stunden.

Meerschweinchen: Naphtholpuder in Nase, nach halbstündigem Warten Jodtinktur in die Pleura, Auftreten der Krämpfe und Tod in 2 1/2 Minuten. (Cordier meint, dass die inhibierende Wirkung des Pulvers nach 1/2 Stunde schon verflogen wäre.)

Diese Experimente sind meines Erachtens nicht beweisend für die Theorien der Pleuraeklampsie. Denn es ist zunächst nicht klar, ob nicht in manchen Fällen ein plötzlicher totaler Pneumothorax eintrat, und die Erscheinungen als Asphyxieerscheinungen zu deuten sind. Auf der anderen Seite sind die Erfolge doch nicht eindeutig. Einmal bekommt ein Kaninchen nach Einspritzen von 5 ccm Jodtinktur innerhalb 20 Minuten keine Erscheinungen (erst eine zweite Injektion in die andere Seite hatte Erfolg), bei einem anderen Kaninchen wird der Vagus reseziert und in die gleichseitige Pleurahöhle 4 ccm Jodtinktur injiziert, innerhalb 10 Minuten treten keine Erscheinungen auf. Und das wird dann als Beweis gebraucht, dass der Vagus den Reflex leitet. Das Kaninchen hat dann in die andere Seite, auf der der Vagus noch erhalten war, 2 ccm Jodtinktur bekommen und stirbt unter Krämpfen.

Ich glaube, dass diese Versuche die Reflextheorie nicht beweisen können.

Man hat an reflektorische Hirnanämie und dergl. gedacht. Mit Unrecht. Unsere Tierversuche zusammen mit den sicher gestellten Luftembolien an Menschen lassen es fast absolut sicher erscheinen, dass ein grosser Teil der Ereignisse auf kleinere oder grössere Luftembolien zu beziehen sind. Denn die oft beschriebenen, vorübergehenden Paresen, Krampfanfälle, ferner Ohnmachtsanfälle, die oft beginnen mit dem Ruf: Mein Gott, ich sehe nichts mehr (Luftembolie im Augenhintergrund), sind doch meines Erachtens im Hinblick auf die experimentellen Luftembolien sicher eine Folge von Embolie von Luft. Dass es sich in manchen Fällen auch um Embolie ins Gehirn durch einen losgerissenen Lungenvenenthrombus handelt, erscheint nicht unwahrscheinlich. In den Lungenvenen sind jedenfalls in dem tuberkulös infizierten Gewebe solche Thromben vorhanden.

In manchen Fällen wird es auch zu einer Embolie mit Eitermassen oder dergl. kommen können, ebenso wie es in dem von Brandes beobachteten Falle zu einer Wismutembolie von einer Empyemfistel aus kam.

Zur Erklärung der nach Pleuraspülungen, Punktionen usw. auftretenden Erscheinungen hat man eine Reihe von Theorien aufgestellt, die im folgenden kurz berichtet werden, teilweise nach Cordier.

1. Toxische Theorie. Ropert beschreibt in seiner Thèse einen epileptischen Anfall während einer Spülung der Pleurahöhle mit verdünntem Alkohol bei einem Empyemkranken, der während des Anfalls nach Alkohol riechenden Schaum auswirft. Er hält den Anfall für toxisch bedingt. Eine ähnliche Beobachtung macht Dumont-pallier.

2. Theorie der plötzlichen Entleerung. Legroux (1875) meint, dass es infolge einer plötzlichen Entleerung eines Pleuraergusses zu einer Anämie des Gehirns käme, durch die dann die Zuckungen oder Synkope verursacht würden. Eine cerebrale Anämie nehmen auch Raynaud und andere an.

3. Theorie der Embolie und Theorie der cerebralen Anämie. Besonders von Dusch verfocht diese Theorie auf Grund eines Falles, bei dem sich bei der Sektion eine Embolie der Lungenarterie, auf der dem Empyem gegenüberliegenden Seite fand. (?)

4. Urämische Theorie. Obwohl man in den Urinen bei den Kranken fast nie Eiweiss fand, wurde diese Theorie aufgestellt, besonders nachdem der Name Eklampsie für die bei den Pleuraoperationen auftretenden Krämpfe aufgekommen war. Talamon nimmt eine Intoxikation der Hirnzellen an. Pneumotoxine, in den Pleuraraum ausgeschieden, würden plötzlich resorbiert und erzeugten die Reize.



5. Reflextheorie. Besondere Empfindlichkeit, Hysterie, schon bestehende Epilepsie, verminderte Widerstandsfähigkeit wurden herangezogen. Man hat sich den Reflexvorgang folgendermassen vorgestellt: Reiz — Ausgangspunkt die Pleura — Weiterleitung des Reizes durch den Nervus vagus — cerebrobuläre Kerne — Hirnrinde — Zuckungen, Synkope.

Andere nehmen wieder andere Wege an. So meint Jeanselme, die Reflexe durch Reize des Zwerchfelles zu erklären. Laborde nahm eine Reizung der Interkostalnerven an.

Bei der Durchsicht der als Pleurareflex beschriebenen Zufälle gibt es eine ganze Reihe, die man jetzt, nachdem die Symptome der Luftembolie ins Gehirn weit mehr bekannt sind, als eine solche wird deuten müssen. Natürlich ist es eine missliche Sache, hinterher nach den Beschreibungen der Fälle dies mit Sicherheit zu behaupten, denn man achtet auf die einzelnen Symptome erst, wenn man die Symptome kennt und danach sucht. In Zukunft wird die Untersuchung mit dem Augenspiegel in vielen Fällen über jeden Zweifel Aufschluss geben.

Wir finden in der Literatur Einteilung der Zufälle nach den auftretenden Erscheinungen. So unterscheidet Cordier 3 Gruppen:

1. Synkope. In dieser Gruppe verhältnismässig nur wenige Beobachtungen. In den meisten Fällen tritt hierbei der Tod ganz unvermutet wie aus heiterem Himmel auf. Man sieht, dass die Atmung sistiert, fasst nach dem Puls und bemerkt, dass er weg ist. In einem anderen Teil der Fälle erbleicht der Patient plötzlich, das Gesicht ist mit kaltem Schweiss bedeckt, die Hände zittern, einige Seufzer werden ausgestossen, Herzschlag und Atemfolge sind zunächst beschleunigt, dann werden die Herzschläge langsamer, bis sie schliesslich aufhören. Das Verhalten der Pupille ist immer dasselbe, Mydriasis, niemals wird Miosis beschrieben. Mitunter werden die Augen verdreht, aber nicht in allen Fällen.

2. Konvulsionen, epileptische Anfälle. Die Zufälle sind kaum von echten epileptischen Anfällen zu unterscheiden. Es wird eine Aura beschrieben, dann wird ein Schrei ausgestossen, der Patient verliert das Bewusstsein, fällt um, wird blass und verdreht die Augen. Dabei Mydriasis, die während des ganzen Anfalles anhält und absolute Empfindungslosigkeit. Zuerst tonische Krämpfe, anfangend im Gesicht, dann klonische, in allen Punkten der echten Epilepsie gleichend. Gewöhnlich befallen die Krämpfe den ganzen Körper, Zungenbiss, Schaum vor den Lippen, oft Opisthotonus, Koma, Zyanose, Schweissausbruch. Diese Anfälle wiederholen sich mitunter ohne neugesetzten Reiz. Teilweise kommt es überhaupt nur zu einem Anfall, bisweilen



zu mehreren, die dann wieder ohne zurückbleibende Störungen vorübergehen können, mitunter tritt aber auch in einem der Anfälle der Tod ein. Wiederholung der Anfälle in mehrtägigen Intervallen ist beobachtet worden. Die Mortalität beträgt 60%. Weiter können zurückbleiben:

a) Intellektuelle Störungen. Mehrere Tage anhaltende Stumpfheit. De Cérenville hat dauernde Unreinlichkeiten in einem Falle beobachtet. Cestan hat bei drei Fällen Wahnsinn auftreten sehen, der in einem Falle Überführung in eine Anstalt nötig machte.
b) Sensorielle Störungen. Amaurose (Legroux und Raynaud) und Amblyopie (Archawski).
c) Gefühlsstörungen. Hemianästhesien und Hyperästhesien.
d) Vasomotorische Störungen.

3. Hemiplegien und Paresen mit oder ohne vorhergehende Konvulsionen. Die Hemiplegie folgt gewöhnlich auf Synkope oder Konvulsionen. Der Sitz der Lähmung ist unabhängig von der Seite des Eingriffes an der Pleura. In den meisten Fällen handelt es sich um nur kurze Zeit anhaltende Störungen der Motilität. In dem Fall von Forgues zum Beispiel konnte der Patient den Arm nach 25 Minuten schon gebrauchen und nach 3 Stunden gut gehen. In dem Fall von Fischer erfolgte die völlige Gebrauchsfähigkeit nach 2 Tagen. Für diese Hemiplegien konnten nur ganz vereinzelt anatomische Befunde erhoben werden, blutige Erweichung, Erschlaffung der Meningen, Brei einer ganzen Hemisphäre. In 2 Fällen von Hemiplegien, die bis zum Tode angehalten hatten, fand auch die subtilste Untersuchung des Zentralnervensystems keinen Befund.

Nachdem Spielmeyer jetzt bei unserem experimentell gewonnenen Material Veränderungen nur fand bei spezifisch neurohistologischer Darstellung, erscheint uns ein solch negatives Resultat bei früheren Untersuchungen erklärlich.

Dass es sich nicht in allen ähnlichen Fällen um eine Luftembolie handelt, scheint mir nach der Zusammenstellung von Leichtenstern wahrscheinlich, der die plötzlichen Todesfälle bei pleuritischen Exsudaten zusammengestellt hat. Ein grosses Exsudat verdrängt das Herz gewaltsam, es kommt zu einer Torsion der grossen Gefässstämme, und es ist die Möglichkeit vorhanden, dass sich in den komprimierten Herz- und Gefässabschnitten infolge der Zirkulationsverlangsamung Thromben bilden. Durch einfache Lageänderung kann es ev. zu einer Verlagerung des Thrombus kommen, der momentan die Blutbahn total verlegen kann. Es können aber auch solche Thromben



zu einer Embolie in eine Hirnarterie führen. Man hat jedenfalls nach plötzlichen Todesfällen oder apoplektiformen Anfällen bei pleuritischen Exsudaten zuweilen Emboli in den Hirnarterien gefunden (Vallin u. a.). Leichtenstern gibt aber zu, dass man in einer grossen Reihe von Fällen nicht imstande wäre, eine eigentliche Todesursache anzuführen. Lungenödem, Hirnanämie, Reflexparalyse des Herzens sind weitere Erklärungsversuche. In mehreren der von ihm angeführten Fälle wird man eine Luftembolie annehmen müssen.

In folgendem führe ich eine Reihe von Fällen kurz auf, die mir mit grösster Wahrscheinlichkeit Folgeerscheinungen einer Luftembolie ins Gehirn zu sein scheinen.

Roger, Société Médical des Hôpitaux de Paris 1864. 8½ jähriges Mädchen. Empyem. Häufige Spülungen. Eines Tages etwas heftige Injektion mit Irrigator, plötzlich fällt das Mädchen bewusstlos um, die oberen und unteren Extremitäten sind von klonischen Zuckungen ergriffen, die sich während einer Stunde wiederholen. Der Ohnmachtszustand bleibt den ganzen Tag bestehen. Nächsten Morgen geheilt.

Brouardel, Société Médical des Hôpitaux de Paris 1875. (Diskussion). 15jährig. Junge. Linksseitiges Empyem. Empyemoperation. 20 Tage lang täglich Spülungen mit lauem Alkoholwasser. An einem Tage erbleicht das Kind bei der Spülung, es fällt um mit Schaum vor dem Mund und Kieferklemme. Es kommt zu einem vollständigen epileptischen Anfall. 4 Stunden danach tot. Die Sektion ergibt keine Erklärung.

Vallin, Bulletin de la Société médical des Hôpitaux de Paris 1875. 23jähriger Mann. Linksseitige eitrige Pleuritis. Empyemoperation und Spülungen ohne Zwischenfall. Plötzlich Ohnmacht, klonische Kontrakturen der Extremitäten, die sich alle 2—3 Minuten mit Gesichtszyanose wiederholen. Die Kontraktionen vermehren sich, er bleibt im Koma 8 Tage und stirbt. Die Sektion ergibt keinen Thrombus in den Hirngefässen. Verwachsungen des Herzbeutels.

Raynaud, Société médical des Hôpitaux de Paris 1875. 30-jähriger Mann, metapneumonisches Empyem. Pleuraspülungen während 2 Monaten ohne Zwischenfall. Eines Tages Blässe, Umfallen, Stillstand von Herz und Atmung, dann tritt ein echter epileptischer Anfall auf mit nachfolgendem Koma. Der rechte Arm ist gelähmt. Die Lähmung ist nach 10 Tagen verschwunden. Heilung.

Raynaud, Société médical des Hôpitaux de Paris 1875. Fall von Lorey nach Aubouin: M., Zuckerarbeiter. Metapneumonisches Empyem. Empyemoperation, Pleuraspülungen. Am 21. Februar wollte man, da der Eiter nicht gut ablief, etwas ausgiebigere Spülung



machen, und zwar wie früher, mit Irrigator. Die Flüssigkeit kommt etwas blutig verfärbt heraus. Während der Erneuerung der Injektion sinkt der Kranke plötzlich zusammen und erblasst. Einige Bewegungen der oberen Extremitäten, er atmet kaum, der Puls ist schwach und aussetzend. Nach geeigneten Massnahmen kommt er langsam zu sich, erkennt aber seine Umgebung nicht und fragt mit bestürzter Miene, wo er wäre. Eine halbe Stunde nach diesem Zufall bemerkt er plötzlich, dass er nicht mehr klar sehe. Die Augen sind fixiert, die Pupillen maximal erweitert. Die Untersuchung des Augenhintergrundes zusammen mit Panas ergibt:

„Die Papille des rechten Auges ist umgeben mit einem Kreis von bemerkenswertem serösem Erguss. Die Venen sind an gewissen Stellen sehr dick, an anderen erscheinen sie eingeschnürt und leer von Blut, zeigen keine Pulsation. Die Arterien sind sehr schmal. Die innere Hälfte der Papille erscheint blutleer und mattweiss, während die äussere Hälfte von blassroter Farbe ist und nicht scharf umgrenzte Konturen zeigt. Kurz die Zirkulation der Papille rechts scheint aufgehoben. Links findet man analoge Zeichen der papillären Ischämie, zwei kleine besonders feine Arterienäste kontrastieren mit den überweiten Lumen der entsprechenden Venen."

Im übrigen bleibt der Zustand während des Tages ziemlich der gleiche.

Abends bei gutem Bewusstsein, er antwortet auf gestellte Fragen, aber zeigt doch einen gewissen intellektuellen Schleier. Das Sehvermögen ist vollkommen erloschen. Bei erneuter Augenhintergrunduntersuchung haben beide Papillen mattweisses Aussehen. Die kleinen Arterien sind noch sehr schmal, erscheinen aber immerhin schon deutlicher als am Vormittag, man merkt deutliche Pulsation in der Vena centralis retinae rechts. Darauf wird merkwürdigerweise eine neue Spülung der Pleura unternommen, wobei der Patient wieder bewusstlos wird, Kornealreflex aufgehoben. Bald treten krampfhafte Zuckungen der Lippen und des ganzen Gesichtes auf, dann kommt es zu allgemeinen Krämpfen in allen vier Extremitäten. Trismus, Abweichen der Augen nach rechts, maximale Erweiterung der Pupillen, grosser Schweissausbruch. Nach einer halben Stunde haben die Krämpfe allmählich nachgelassen, der Patient liegt im Koma mit Schaum vor dem Munde da. Exzitantien sind erfolglos. Bis 3 Uhr morgens unverändert, dann treten ohne äusseren Anlass eine Reihe von wohlcharakterisierten epileptischen Anfällen auf, die fast ununterbrochen aufeinander folgen, bis er 6½ Uhr vormittags in einem Anfall stirbt. Die Sektion des Gehirnes ergibt weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend einen Befund.



Dieses ist wohl der erste Fall von Luftembolie, bei dem der Augenhintergrund beobachtet wurde, wenn diese auch nicht diagnostiziert wurde.

Walcher, Gazette médicale de Strasbourg 1876 N. 1. (v. Dusch): 40 jähriger Mann. Linksseitige Pleuritis exsudativa. Wegen drohender Atembeschränkung Thorakozentese nach Reybard und 20 Tage später, wegen Vereiterung, Thorakotomie, wobei $2^1/_2$ Liter Eiter entleert werden. Es werden regelmässige Spülungen mit Karbolsäurelösung oder Jodtinktur gemacht. Die injizierte Flüssigkeit wird mit der Spritze wieder herausgezogen. 26 Tage nach der Operation nur noch wenig Eiter, fliesst bei der Ausspülung zwischen Röhre und Wundrändern wieder zurück, wobei Patient das Gefühl von Zusammenschnüren in der Wundgegend hatte. Als wieder abgesaugt werden soll, fällt er bewusstlos um, Kopf stark zurückgebogen, hochgradige Gesichtszyanose, Trismus, Nystagmus nach oben links. Pupillen verengt. Innerhalb 5 Minuten kommt nach Hautreizen die Atmung und der Kreislauf wieder in Gang. Plötzlich treten allgemeine klonische Krämpfe auf. Die Augen sind starr, Schaum vor dem Mund, lautes bellendes Schreien. Nur der linke Arm bewegungslos. Abgang von Stuhl und Urin. Nach einer halben Stunde Koma. Am folgenden Tage kommt das Bewusstsein zurück, am dritten Tage befindet sich der Patient wohl und hat keine Erinnerung an die Vorgänge. Die motorische und sensible Lähmung des linken Armes mit Gefühl von Taubsein, bessert sich erst in den nächstfolgenden Tagen. Da der abfliessende Eiter übel riecht, werden vorsichtige Ausspülungen gemacht, und nach 9 Tagen wiederholen sich bei einer Ausspülung die oben beschriebenen Zufälle, nur weniger heftig und kürzer dauernd. Diesmal ist der rechte Arm bei den Konvulsionen unbeweglich. Nach wenigen Minuten ist der Patient bei vollem Bewusstsein, kann aber nichts sprechen, der rechte Arm ist gelähmt und gefühllos. Nach 20 Minuten kehrt die Sprache wieder zurück, die Lähmung des Armes verschwindet gleichfalls. Nach 8 Wochen wird der Patient geheilt entlassen mit ganz geringer Schwäche des linken Armes und einem Gefühl von Ameisenkriechen und Eingeschlafensein im Ringfinger der rechten Hand.

Martin, Thèse de Paris 1878: 25 jähriger Mann mit linksseitigem Empyem. Zahlreiche Spülungen mit Jodtinktur werden während 2 Monaten ohne Zwischenfall ausgeführt. Eines Tages wird er dabei bewusstlos und bekommt einseitige klonische Kontrakturen. Es wird eine linksseitige Hemiplegie festgestellt, die nach einer Viertelstunde wieder zurückgegangen ist. Heilung.

Aubouin. Thèse de Paris 1878. Beobachtung aus dem Hospital St. Eugenie: 7 jähriges Kind linksseitiges metapneumonisches Empyem. Mehrfache Entleerungen des Eiters durch Punktion. Später Empyemoperation. Monatelange Spülungen mit Karbolwasser. Schliesslich nur eine Spülung täglich mit folgender Injektion von reiner Jodtinktur. Eines Tages fällt das Kind im Augenblick, wo die Spülflüssigkeit in die Pleura eindringt, um, schreit auf, das Gesicht ist bleich und ausdruckslos. Nachdem es 3 Minuten in Ohnmacht gelegen hat, treten einige tonische krampfartige Zuckungen, vornehmlich links auf. Schaum vor dem Mund, der nicht nach Spülflüssigkeit riecht. 3 mal Erbrechen. Dann ist es wieder bei Besinnung und scheint die Fragen zu verstehen, man bemerkt, dass es den linken Arm nicht bewegen kann. Das Kind fällt träge zurück, wenn man es aufhebt ist es unempfindlich. Die beiden unteren Extremitäten sind steif, besonders links. Es bewegt den rechten Arm. 10 Minuten später ist die Sensibilität da, wenn auch im linken Arm nur unvollständig. Die rechte Pupille ist erweitert, Strabismus internus links. Die Augenlider schliessen gut, das Sehvermögen erscheint stumpf. Aufgerichtet kann es sich auf dem linken Bein nicht halten und kann kaum einige Schritte tun, indem es das linke Bein schleppt. 10 Uhr 35 Min. fällt der linke Arm nicht mehr so schlaff, einige gewollte Bewegungen sind möglich. 12½ Uhr werden die beiden linksseitigen Extremitäten, wenn auch unvollkommen, bewegt. Kein Strabismus. Am nächsten Tage derselbe Zustand, linksseitige Hemiplegie, keine Anästhesie, eher Hyperästhesie. Am folgenden Tage von Zeit zu Zeit Aufschreien und Klagen über Kopfschmerzen. Auf Fragen wird leicht geantwortet, das Sehvermögen ist besser, Pupillen gleich weit dilatiert. Spontan wird nur der rechte Arm bewegt, aber auf Aufforderung auch der linke, wenn auch schwächer. Die Beine werden gleichmässig in die Höhe gehoben, links nur leichtere Ermüdbarkeit. An den weiteren 2 Tagen ist die Sprache und das Sehvermögen frei, es besteht nur noch eine gewisse Schwäche im linken Arm. An dem zweiten Tage tritt während der Visite wieder ein Anfall auf mit Erblassen, Bewusstlosigkeit und automatischen Bewegungen. Die Pupillen sind weit, die Augäpfel machen seitliche Bewegungen. Die linke Labialfalte ist verstrichen, Speichelfluss. Dieser Anfall hat nur einige Minuten gedauert mit nachfolgendem halbkomatösen Zustand. Die Heilung geht weiter vor sich, keine hemiplegischen Erscheinungen. Spätere Spülungen ohne Zwischenfall.

Dunin (1881) sah bei einem 22 jährigen Mann mit einer akuten destruktiven rechtsseitigen Lungentuberkulose plötzlichen Kollaps und

Tod. Die 24 Stunden post mortem ausgeführte Sektion zeigte ausser der rechtsseitigen Lungentuberkulose, drei etwa nussgrosse Kavernen in der linken Lunge, der Inhalt der einen enthält flüssiges, rotes Blut untermischt mit Luftblasen. Das Herz war dilatiert, in der linken Herzkammer luftblasenhaltiges Blut, ebenso in rechter. In der grossen Körperarterie und in den Hirnarterien Luftblasen. Die kadaverösen Veränderungen waren sehr gering, die parenchymatösen Organe enthielten keine Luft. Die blutende Vene konnte nicht nachgewiesen werden.

Fraenkel, Wiener medizinische Wochenschrift 1882. 20 jährige Frau. Eitrige Pleuritis links, Empyema necesitatis. 2 Rippen werden reseziert. Zahllose Spülungen ohne Zwischenfall. Eines Tages nach Spülung mit schwacher Karbollösung bewusstlos, ohne Puls und Atmung. Dann tritt ein echter epileptischer Anfall auf mit anschliessendem Koma. Nach 3 Stunden tot. Die Gehirnsektion ergibt keinen Befund.

Ropert, Thèse de Paris 1883. 21 jähriger Mann. Linksseitige eitrige Pleuritis, häufige Spülungen. Eines Tages Auftreten eines epileptischen Anfalls, dem zwei weitere entfernt von jeder Spülung nachfolgen. Heilung.

Ropert, Thèse de Paris 1884. Linksseitige eitrige Pleuritis bei einem 21 jährigen jungen Mann. 6 Thorakozentesen, Pleuraspülungen, mehrfache Punktionen. Eines Tages tritt während einer Spülung ein epileptischer Anfall auf, mit Auswurf von nach Alkohol riechendem Schaum (Spülflüssigkeit verdünnte Alkohollösung), 36-stündiges Koma. Heilung. Der nach Alkohol riechende Schaum beweist, dass die Lunge irgendwie verletzt sein muss, so dass eine Luftembolie sehr wohl denkbar ist.

Ropert, Thèse de Paris 1884. 21 jähriger Mann. Linksseitiges Empyem. Operation ohne Zwischenfall. Als das Drain durch die weiche Sonde ersetzt wird, treten heftige Schmerzen auf, Aufschreien, klonische ungeordnete Bewegungen auf der der Operation entsprechenden Seite, kleine Anfälle, die durch eine Einatmung von Äther eingeschränkt werden. In der Nacht mehrere Anfälle, Koma und Exitus. Die Sektion ergibt: Blutfülle der linken Hirnhälfte, Blässe des Bulbus, kein Embolus.

Ropert, Thèse de Paris 1884. 21 jähriger Mann. Pleuritis. Mehrfache Punktionen, Empyemoperationen und Spülungen ohne Zwischenfall. Eines Tages hustet der Kranke, um seine Flüssigkeit auszutreiben. Plötzlich wird er bewusstlos, es tritt ein vollständiger epileptischer Anfall auf, der 2 Minuten dauert und durch Ätherinhalation beendet wird. Heilung.



Ropert, Thèse de Paris 1884. 30jähriger Mann. Empyem links. Operation und zahlreiche Spülungen mit Karbolwasser ohne Besonderheiten. Eines Tages rutscht das Drain heraus, man führt ein neues ein, dabei lebhafte Schmerzen, Blässe und Aufschreien. Epileptische Anfälle, Heilung.

Desplats, Semaine médicale 1885. Junger Mann mit alter linksseitiger Pleuritis. Injektion von 30 ccm schwacher Sublimatlösung in die Fistelgänge, die schon seit 3 Jahren bestehen. Plötzlich Atemstillstand, das Gesicht wird erst blass, dann rot. Einige flüchtige Bewegungen in linker Seite, dann ergreifen sie den ganzen Körper. Diese Anfälle dauern 2 Minuten, dabei blutiger Schaum vor den Lippen, Abgang von Stuhl und Urin. Am Tage noch 3 andere Anfälle. Nach dem dauert der Bewusstseinsverlust mehr als $1^1/_2$ Stunden.

Saint-Philippe, Journal de Médicine et de Chirurgie de Bordeaux 13. Juni 1886. Mann mit linksseitigem Empyem. Eines Tages hat man bei einer Pleuraspülung eine gewisse Schwierigkeit bei der Injektion. Plötzlich nach dem Ausruf: „Mein Gott, ich sehe nichts mehr“ fällt der Kranke blass um, atmet nicht und ist pulslos. Dann treten epileptische Krämpfe auf der linken Seite auf. Weite Pupillen. Vorübergehende Lähmung des linken Armes.

Pascale, Morgagni 1897 Band I. Seite 239. (Zit. bei Roch.) 20jähriger Mann, Empyem. Zahlreiche Spülungen ohne Zwischenfall. Eines Tages Blässe, Opisthotonus, Stillstand von Herzaktion und Atmung. Die Extremitäten sind kalt, nach künstlicher Atmung kehrt die Farbe wieder zurück. Blutiger Schaum vor dem Munde und krampfartige epileptiforme Zuckungen. Heilung, aber an den folgenden Tagen treten dieselben Anfälle auf ohne irgend einen neuen Reiz, aber in derselben Schwere. Endgültige Heilung.

De Cérenville, Revue médicale de la Suisse romande 1888. 30jähriger Mann. Eitrige Pleuritis. Empyemoperation und zahlreiche Spülungen ohne Zwischenfall. Eines Tages Schwindel, blitzartiges Umfallen, Mydriasis, tonische Kontrakturen der Arme und Beine, unartikuliertes Schreien, diffuse Schweisse, Augenhintergrund: punktförmige Blutungen längs der Gefässe und Ödem der Papille. Bald vorübergehende Hemiplegie, aber einen Monat später Atrophie der entsprechenden Extremitäten. Tod an Tuberkulose.

De Cérenville, Revue médicale de la Suisse romande 1888. 23jähriger Mann. Linksseitige eitrige Pleuritis. Zwei Empyemoperationen und zahlreiche Spülungen ohne Besonderheiten. Eines Tages Aufschreien, klonische Zuckungen, dann Aphasie und Lähmung des



rechten Armes, dabei ist das Bewusstsein aber erhalten, alles in einer Stunde verschwunden. Heilung.

De Cérenville, Revue médicale de la Sussie romande 1888. $5^1/_2$ jähriger Junge mit linksseitiger eitriger Pleuritis. Empyemoperation ohne Zwischenfall. Eines Tages bei einer Spülung heftiges Aufschreien, der Knabe wird bewusstlos und bekommt allgemeine Krämpfe. Mydriasis. Eine halbe Stunde danach klonische Zuckungen und zahlreiche Krampfanfälle, die erst nach $1^1/_2$ Stunden aufhören. Nach 6 Wochen tot an Meningitis.

Mayor, Revue médicale de la Suisse romande 1888. 22 jährige Frau mit linksseitiger eitriger Pleuritis. Pleurotomie und Spülungen ohne Zwischenfall. Eines Tages verliert die Kranke bei einer Spülung mit schwachem Karbolwasser das Bewusstsein, der Puls wird unfühlbar, der Kopf weicht nach rechts ab, die Glieder sind in Kontraktion. Künstliche Atmung, die Pupillen sind weit. Dann kommt sie zum Bewusstsein und sagt, dass sie nichts sehen könnte, was etwa 20 Minuten anhält. Am nächsten Morgen vollkommen normal. Nach 10 Tagen unter denselben Bedingungen neue Ohnmacht. Heilung.

Rendu, Leçons de Clinique médicale 1890: 37 jähriger Mann, linksseitige operierte Pleuritis. Injektion einer 1% Chlorzinklösung in eine alte Fistel. Unmittelbar fällt der Kranke in ein Koma mit andauernden epileptischen Anfällen bis zu 30 in der Stunde. In den Pausen konstatiert man eine linksseitige Gesichtslähmung, die bestehen bleibt bis 5 Stunden nach der Injektion. Heilung.

Letulle, Semaine médicale 1890. p. 377. (Cit. bei Roch.) 21-jähriger Mann, rechtsseitige eitrige Pleuritis. Operation und wiederholte Spülung ohne Besonderheiten. Eines Tages stellt man eine ösophagopleurale Fistel fest. Im Augenblick einer Spülung tritt ein Taumel auf, mehrere Stunden später Auftreten von epileptischen Anfällen, unterbrochen durch Koma (7 Anfälle), nach 36 Stunden Heilung.

Archawski, Revue médicale de la Suisse romande 1891. p. 469. 45 jährige Frau. Linksseitiges Empyem, Thorakozentese, wiederholte Probepunktionen und Entleerungen ohne Zwischenfall. Eines Tages beim Drainwechsel epileptischer Anfall mit kurzer Besserung; in 24 Stunden tot. Die Autopsie ohne Besonderheiten.

Archawski, Revue médicale de la Suisse romande 1891: 58 jähriger Mann, linksseitiges Empyem. Operation. Am nächsten Tag Delirium, linksseitige Gesichtslähmung. 8 Tage später wird der Kranke während einer Pleuraspülung bewusstlos, fällt nach hinten, in den linken Gliedern einige konvulsive Erschütterungen, nach 10



Minuten ist die Lähmung verschwunden. 14 Tage später wiederholt sich bei einer Spülung die linksseitige Hemiplegie, die in 4 Stunden zurückgeht und noch einmal einen Monat später unter den gleichen Bedingungen auftritt. Vollkommene Heilung.

Jeanselme, Gazette hebdomadaire de méd. et de chir. 1892. 42jähriger Mann. Lungengangrän, im Anschluss daran eitrige Pleuritis rechts. Man punktiert die Gangränkaverne mit dem Troikart Nr. 2 von Dieulafoy ohne einen Tropfen Flüssigkeit zu erhalten. Der Kranke sagt mir wird schlecht, wird sehr blass und wird sehr plötzlich ohnmächtig. Die Glieder sind kontrakturiert, das Gesicht cyanotisch. Eine Viertelstunde danach rechtsseitige Gesichtslähmung und vollkommene Blindheit. Diese Zeichen verschwinden eine halbe Stunde danach wieder. Aber noch am Abend besteht vollkommenes Koma. Abweichung der Augen und des Kopfes nach rechts bleibt bestehen, profuse Schweisse, am nächsten Morgen im Koma Exitus. Die Sektion lässt keine Veränderungen an den nervösen Zentren erkennen. Die Äusserung, dass er nichts sehe, wird auf eine Luftembolie in die Gefässe des Augenhintergrundes bezogen werden können. Das Vorübergehen dieses Zustandes und der Gesichtslähmung sprechen für Luftembolie.

Négrier, Thèse de Bordeaux von Camus 1893/94. 5 jähriges Kind. Empyem. Tägliche Karbolwasserspülungen. Eines Tages etwas heftige Injektion, das Kind erbleicht, die Pupillen werden weit, es treten erst tonische dann klonische Zuckungen auf, die sich auf alle Extremitäten ausbreiten, aber stärker auf der Seite der Punktion sind. Heilung nach 5 Minuten dauerndem Anfall.

Camus, Thèse de Bordeaux 1893. 30jähriger Mann mit eitriger Pleuritis. Punktion, dann Injektion von Jodtinktur in den Pleuraraum. 14 Tage nach der Operation bei einer Spülung mehrere epileptische Anfälle, die während einer ganzen Nacht auftreten. Dann Heilung.

Talamon, Méd. moderne 1892. 50 jähriger Mann mit Erguss und Pneumonie. Probepunktion. Am 7. Januar werden mit dem Potainschen Apparat 900 ccm seröser Flüssigkeit abgezogen. Am 10. Januar tritt ein epileptischer Anfall auf mit Abgang von Stuhl und Urin. Nach 2 Gramm Chloral innerhalb 5 Stunden Besserung. Neuer Anfall am 31. Januar mit Tod im Koma. Bei der Sektion nichts am Zentralnervensystem.

Weill (Nr. 711 seiner Sammlung). E. M. 12 Jahre alt. Leichte Lungenentzündung und Pleuritis sicca rechts. Bei einer Probepunktion wurde das Kind im Augenblick, wo die Nadel in die Lunge eindrang



zyanotisch und von allgemeinen Krämpfen befallen, die 10 Minuten andauerten. Den Rest des Tages blieb das Kind müde und matt. Nach Monaten Empyemoperation. Eine Sonde wird in die Fistel eingeführt und geht 5—6 cm weit. Es wird ein Lappen gebildet von 5—8 cm und nach oben geklappt, man kommt auf eine orangengrosse Höhle, die sich schlecht leerte. Die Aussenwand mehr als 1 cm dick, speckig aussehend und sehr hart, fast knorpelig. Vom Grunde werden einige Reste leicht entfernt und es wird der Versuch der Abschälung gemacht. Man hebt einige fibröse Bruchenden ab mit der Sonde oder dem Finger und schneidet sie ab. Man macht schliesslich eine periphere Zirkumzision, die den ganzen Umkreis der sichtbaren Lunge umfasst und befreit so mit Hilfe von Finger und Hohlsonde eine Fläche von 4—6 cm von Lunge, die anfängt sich zu bewegen. Dabei tritt eine verhältnismässig nur geringe Blutung auf. Die Operationsdauer beträgt eine halbe Stunde, während der Manipulationen an der Pleura war plötzlich Blässe aufgetreten, das Kind bleibt kalt. Nachdem die Operation halb fertig war, erblasste das Kind. Vollständige Ohnmacht. Trotz Seruminjektion 16 Stunden nach der Operation tot. Sektion verweigert.

Allen, Lancet 1895. 35 jähriger Mann, Empyem links, tägliche Spülungen. Eines Tages nach Jodinjektion dreiviertelstündige Ohnmacht und tonische und klonische, mit Unterbrechung verlaufende Krämpfe. Abgang von Stuhl. Die Benommenheit dauert 2 Tage. Heilung.

Russell, St. Thomas Hosp. Reports 1898. Bei einem 8 jährigen Mädchen wurde ein Epyem angenommen und die Probepunktion ausgeführt. Es erscheint blutiger Schaum zwischen den Lippen, dann tritt doppelseitiger Strabismus convergens auf und schliesslich Kontraktur der oberen Extremitäten. Puls wird irregulär, nach 1—2 Minuten setzen er und die Atmung ganz aus. Tod. Dass Lungengefässe verletzt worden sind, geht aus dem zwischen den Lippen erscheinenden Schaum hervor.

Russell, ibidem. 7 jähriges Mädchen, Bronchopneumonien, Dämpfung auf einer Seite. Im Anschluss an eine Probepunktion tritt unmittelbar eine Bewusstlosigkeit auf. Nach 2 Stunden treten allgemeine epileptische Anfälle auf. Tod 5 Tage später mit neuen Konvulsionen. Gehirn sehr blutreich, makroskopisch kein Befund. Die längere Zeit nach der Probepunktion auftretenden Krämpfe sprechen absolut gegen einen Reflex und für Luftembolie.

Lemke. Ein 28 jähriger Mann hatte 900 ccm Stickstoff in den rechten Pleuraraum injiziert bekommen. Nach 1 Monat wurde die



Nadel wieder eingeführt, aber Lemke hatte das Gefühl, als wenn er nicht in einem vollständig freien Raum wäre. Er forderte den Patienten auf, tief Luft zu holen und öffnete den Hahn für Stickstoffeinlauf. Nachdem ca. 45 ccm unter geringem Druck eingelaufen waren, kollabierte der Patient plötzlich, die Atmung wurde oberflächlich, der Puls klein. Der Patient kam bald wieder zu sich, hatte aber eine rechtsseitige Hemiplegie mit Aphasie, die erst nach 3 Monaten ganz verschwunden war. Die Möglichkeit einer Luftembolie kann nicht geleugnet werden.

Roch, Revue de médicine 1905. Frau von 47 Jahren mit linksseitigem Empyem. Bei einer Spülung mit lauwarmem Wasser trat eines Tages, nachdem ungefähr 50 ccm eingelaufen waren, Unwohlsein auf, die Patientin fühlte sich schlecht, bekam Opisthotonus, rollte die Augen und ballte die Fäuste. Abgang von Urin. Nach 4—5 Minuten erwachte die Patientin wieder, der Puls war nie schwach, die Patientin war weder blass noch zyanotisch. 10 Tage später Ohnmacht und Tod während eines Verbandwechsels. Bei der Sektion war am Zentralnervensystem nichts zu finden.

Cordier, Thèse de Paris 1910: E. V., Wäscherin, 37 Jahre. Fehlgeburt, puerperale Infektion, Höhlensymptome in der rechten Spitze. Probepunktion mit einer Lürschen Spritze und Lumbalpunktionsnadel, man bekommt nur einige Tropfen Blut. Die Nadel ist kaum herausgezogen, als die Kranke einen epileptischen Anfall bekommt, das Gesicht wird nach links gedreht, die Augen weichen nach rechts ab. Doppelseitige klonische Zuckungen. Die klonische Phase dauert zwischen 1—2 Minuten, die tonische Phase 6—7 Minuten. Dann für 2 Stunden bei Bewusstsein, danach aber wieder in benommenem Zustand mit einigen Zuckungen in den Armen gegen Abends. In der Nacht zum nächsten Morgen Exitus.

Forlanini. Lungenabszess im Anschluss an Pneumonie. Es wird versucht einen künstlichen Pneumothorax anzulegen. Die Nadel war eingeführt, die Spitze hatte gerade die Pleura erreicht, und es sollte der Hahn auf Einlauf von Stickstoff gestellt werden, als plötzlich ein vollständiger Anfall auftrat. Es trat eine komplette rechtsseitige Hemiplegie nach den Kontrakturen auf. Der Anfall war nach einer halben Stunde vorüber, aber die Lähmung hielt noch an und bildete sich erst in den folgenden Tagen bis auf eine Monoplegie des Armes zurück. Später Tod an der Lungenaffektion.

Bei einem Fall kam es während der Nachfüllung eines schon bestehenden Pneumothorax zu einem Anfall, nachdem 90 ccm Stickstoff eingeflossen waren. Nach 15—20 Minuten waren die Kontrakturen



verschwunden, das Bewusstsein kehrte zurück, es blieb nur noch die Lähmung des rechten Armes, die aber auch, graduell abnehmend, nach 2 Stunden verschwunden war.

Zesas berichtet über das Auftreten von Krampfanfällen bei Eingriffen an der Pleura im Anschluss an eine Operation eines malignen Lungentumors der rechten Lunge, den er zusammen mit Prof. Prevost operiert hat. Nachdem von dem blutigen pleuritischen Exsudat 150 g aspiriert worden waren, hatte der Kranke bedeutende Erleichterung. Nach 15 Minuten wurde der Kranke bewusstlos, die Bulbi wurden nach oben verdreht, Gesicht und Lippen stark zyanotisch. Rumpf und Glieder tetanisch starr. Nach 3—5 Sekunden Konvulsionen der oberen und unteren Extremitäten, die rasch vorüber gingen; auch das Bewusstsein kam bald wieder.

Er hat dann weitere 64 Fälle aus der Literatur zusammengestellt. Er stellt 21 tödlich verlaufenen Fällen 33 geheilte gegenüber. In 3 Fällen sind Anfälle auch mehrmals spontan aufgetreten, in 8 Fällen handelt es sich um Probepunktionen, in 32 um Ausspülungen und Injektionen, in 14 um Empyemoperationen. Die in vielen Fällen erst so spät nach dem gesetzten Reiz auftretenden reflektorischen Anfälle brachten ihn zu folgender Auffassung:

„Jedenfalls sind in gewissen Fällen besondere Bedingungen, nicht nur zur Erzeugung des Reflexvorganges, sondern auch zur schnelleren oder langsameren Leitung des Reizes selbst erforderlich.“

Er erwähnt die Experimente von Langendorf und Zander, die 10 bis 15 Sekunden nach peripherer Vagusreizung einen kompletten epileptischen Anfall auslösen konnten.

Es wäre möglich, dass bei gewissen Tieren und unter gewissen Bedingungen die krampfauslösenden Zentren auf pleurogene Reize nicht prompt reagierten und eine gewisse Zeit verstriche, bis erstere ihre krampfauslösenden Eigenschaften entfalten und zu den sogenannten état epileptique führten, meint Zesas.

Quincke. L. S., 31 jähriger Arbeiter. Irregulär verlaufende Pleuropneumonie bei alter putrider Bronchitis mit Ektasien im linken Unterlappen. Nach Rippenresektion Eiterung, Fistel. Es wird mehrfach mit Thermokauter eingegangen, es kommt zu einer Blutung, Tamponade mit Gazebausch. Dabei klagt der Patient über kriebelndes Gefühl in den Armen, dann über Schwindel, Blässe, kalter Schweissausbruch. Es werden Exzitantien gegeben, aber bald wird der Puls unfühlbar, der Patient klagt über Undeutlichwerden des Sehens und wird bald reaktionslos.

Der Tod tritt 15 Minuten nach Beginn der Blutung ein, es können nur 5—10 ccm entleert sein, auch nach den Luftwegen findet



keine Blutung statt. Im Beginn der Blutung wurde nur einmal ein leises Schlürfen gehört.

Die Sektion ergibt, dass ein kleiner Lungenvenenast eröffnet ist, Luft lässt sich in den Gefässen nicht nachweisen.

Quincke nimmt eine Luftembolie an.

Lenhartz hat in 6 Fällen von Lungeneingriffen plötzlichen Kollaps, Asphyxie und Konvulsionen gesehen, die vorüber gingen nach Anwendung von Herzmassage und künstlicher Atmung. Er glaubt, dass die Zufälle infolge Irritation der Pleura entstanden seien.

Körte erwähnt Kollapsfälle bei Lungenoperationen und zwar bei narkotisierten und nicht narkotisierten, die er als Reflexe ansieht, durch Reizung der Vagusverzweigung. Hier treten also solche Zufälle auch bei narkotisierten auf, was der Reflextheorie und den Tierversuchen von Cordier widerspricht.

Dagegen berichtet Tietze auf dem Chirurgenkongress 1907 von einer Patientin mit multiplen Bronchiektasien, die bei einer zweiten Operation (man fahndete auf einen Abszess) kollabierte und bald nachher zugrunde ging. Er glaubt, dass es sich in diesem Falle um eine Luftembolie handele und sagt im Anschluss daran:

„.... und es ist merkwürdig dass man von dieser Todesursache so wenig hört, obgleich man doch meinen sollte, dass diese Gefahr sehr nahe liegt, denn man braucht nur an die stark erweiterten Blutgefässe in dem geschrumpften Lungenbezirk und daran zu denken, dass es sich schwer zurückziehen kann, um diese Gefahr für sehr naheliegend zu erachten.“

Beneke beschreibt einen Fall von Luftembolie im grossen Kreislauf nach Lungenoperation (Garré).

47jähriger Arbeiter, Lungenabszess links, Pleuraverdickungen, starke Verwachsungen mit dem Perikard. Es wird die Lösung des Oberlappens versucht, um ihn jetzt oder in einer zweiten Sitzung in toto zu resezieren. Als man nach dem Hilus zu kommt, tritt plötzlich eine venöse dunkle Blutung aus der Tiefe auf, fast gleichzeitig schlechtes Befinden des Patienten, er wird blass und fast pulslos, die Wunde wird sofort tamponiert. Kampferinjektionen. Der Puls wird vorübergehend etwas besser, aber bald tritt neuer Kollaps ein, eine künstliche Atmung ist erfolglos, Tod nach 3 Minuten.

Bei der Sektion wurde in der Tiefe der Wunde ein derbfaseriges narbiges Pleuragewebe und ein etwa handbreites Stück blassgrauroten Lungengewebes vorliegend gefunden, über welchem die Pleura abgelöst war. „Die zerfetzte Oberfläche dieses Lungengewebes zeigt mehrere heraushängende zerrissene Gefässästchen und den Stamm



einer eine Strecke weit blossgelegten Lungenvene grösseren Kalibers, welche einen etwa 5 mm langen Riss aufweist. Diese Stelle ist noch etwa 2 cm vom Lungenhilus (Übergang in die Herzkammer) entfernt. Dicht neben dieser zerrissenen Vene findet sich eine eröffnete bronchiektatische Kaverne, welche nach dem Hilus zu für einen Finger durchgängig und von graurotem, glatten Granulationsgewebe ausgekleidet ist."

In der rechten Lunge sind im Blut der kleineren und grösseren Äste der Lungenarterie mässig reichliche Luftblasen. In den Koronarvenen stellenweise deutliche Luftblasen. Rechter Vorhof und Ventrikel gleichfalls zusammengefallen, enthalten geringe Mengen sehr feinschaumigen Blutes, besonders zwischen den Trabekeln.

„Nach vorsichtiger Abhebung des Schädeldaches ohne Duraverletzung tritt eine beiderseitige pralle Luftanspannung der Dura über dem Stirnhirn hervor. Die Arteria meningea med. erscheint beiderseits hochgradig mit Luftbläschen injiziert, desgleichen die Venen. Der Sinus med. long. enthält bis zum Trokular herunter Luft, welche ihn prall spannt. Aus den Hirnvenen entleert sich reichlich schaumiges Blut. Alle Hirngefässe, auch die Plexus, sind mit Luft sehr hochgradig gefüllt, am stärksten die basalen Arterien."

Es wird angenommen, dass der schnell eintretende Tod dadurch zustande kam, dass Luft in grossen Mengen in die Lungenvenen eintrat, von da ins linke Herz und weiter in die Hirnarterien gelangte.

Lyonnet und Piéry berichten im Lyon médicale 1911 über einen Fall von epileptischen Anfällen nach Forlaninioperationen und besprechen zum Schluss die Differentialdiagnose zwischen Luftembolie und Pleurareflex. Sie neigen mehr dazu den Fall in die Gruppe der Pleurareflexe einzureihen, da die Bewusstlosigkeit eintritt im Augenblick, wo Stickstoff einfliesst. Sie vergessen aber, dass der Patient vorher gehustet hat und dass man mit der Nadel versucht hat, durch mehrmaliges Stechen den Pleuraspalt zu bekommen, den Mandrin eingeschoben hat, kurz sicher Lungengewebe hat verletzen können. Es ist ja ein Eindringen von Stickstoff durch die Nadel nicht nötig zum Zustandekommen einer Luftembolie (Brauer). Für einen Reflex spricht für sie die Schwierigkeit, Luftembolie experimentell zu erzeugen und die vielen Angaben in der Literatur über Pleurareflexe, wie sie Cordier veröffentlicht hat. Der Fall ist folgender: Tuberkulöse Pneumonie des Unterlappens, künstlicher Pneumothorax nach Forlanini am 13. Januar, es werden 700 ccm N. eingelassen ohne Zwischenfall, eine zweite Injektion am 16. Januar in demselben Interkostalraum, 2 cm von der ersten Punktion entfernt,



misslingt. Man macht die Nadel mit dem Mandrin frei, es fliesst kein N. durch, die Nadel wird etwas zurückgeschoben, der Kranke fängt an zu husten. In demselben Augenblicke bemerkt man sehr bedeutende Manometerausschläge und Aufsteigen der Flüssigkeit des Reservoirs. Patient stösst einen Schrei aus, Erblassen und einige krampfhafte Zuckungen des Gesichts, vollständige Bewusstlosigkeit; die Nadel wird zurückgezogen, der Puls schlägt weiter, (nur wenige Sekunden nach dem Anfang war der Puls schlecht) Atmung o. B. Eine Stunde später ist der linke Arm in Halbbeugung ziemlich fest, ebenso das linke Bein, das man schwer beugen kann, man ruft dabei Fussklonus hervor, der auch auftritt durch Aufheben des Fusses oder durch Beklopfen der Patellarsehne. Zweimal tonische Kontraktionen der Gesichtsmuskeln. Der rechte Arm und das rechte Bein sind in vollständiger Erschlaffung, aber Patellarreflexe gesteigert. Einmal nach 2 Stunden scheint der Kranke die Anwesenheit seiner Frau zu bemerken. Auf Stechen keine Reaktion, Koma, Exzitantien.

17. Januar 1911 in der Nacht wiederholte Krämpfe des linken Armes mit profusen Schweissen. Am Vormittag 5 epileptische Anfälle mit Vorwiegen der linken Seite. Nachmittags krampfhafte Erschütterungen von 2—4 Uhr fast ständig, im Gesicht mit begleitender Zyanose. Saccadierte Atmung, Koma besteht weiter, fortwährende nystagmusartige Zuckungen mit Abweichen der Augen nach links. Pupillen bis nachmittags miotisch, jetzt dilatiert. Abgang von Stuhl und Urin.

18. Januar in der Nacht konvulsivische Erschütterungen im Gesicht, Tod 1 Uhr mittags.

Dass es sich in diesem Falle um eine Luftembolie und nicht um einen Reflex gehandelt hat, ist wohl nicht mehr zu bezweifeln.

Thue sah bei einem Patienten bei der 13. Insufflation einen Ohnmachtsanfall, die Nachfüllung wurde abgebrochen. Nach 2 Tagen wurde wieder versucht nachzufüllen, die Nadel war eingeführt, man bekam keinen deutlichen Manometerausschlag. Trotzdem liess man Stickstoff einfliessen, plötzlich wurde der Patient blass, die Nachfüllung wurde abgebrochen, nach 5 Minuten war Patient wieder wohl. Es wurde Schock angenommen, aber es zeigte sich später bei der Sektion, dass die Lunge verwachsen war, die Insufflation also kaum in einen freien Pleuraraum stattgefunden haben kann, so dass die Möglichkeit einer Embolie vorliegt.

Mjøen beobachtete bei einem 18jährigen Mädchen während der dritten wohlgelungenen Insufflation in einem partiellen Pneumothorax vorübergehenden Amaurose. Es bestand in diesem Falle ausgedehnte Verwachsung.

F o n t a n a. Bei einer jungen Frau mit doppelseitiger Lungentuberkulose und starken Pleuraverwachsungen war es gelungen einen partiellen Pneumothorax anzulegen. Als bei der 20. Nachfüllung einige ccm eingelaufen waren, kollabierte die Patientin plötzlich und starb.

P i s a n i a: 27jähriger Mann mit linksseitiger Lungentuberkulose und ausgehnten Verwachsungen. Eine Viertelstunde nach der vierten wohlgelungenen Punktion Synkope mit Mydriasis, Krämpfen und vorübergehender Halbseiten-Lähmung.

Bei einem anderen Patienten mit linksseitiger Lungentuberkulose hatte man trotz Verwachsungen einen Pneumothorax erzielt. Als bei der 16. Nachfüllung 200 ccm eingelaufen waren, bewegte der Operateur die Nadel ein wenig, zog sie etwas zurück. Der Patient wurde nun schlecht. Ohnmachtsanfall, nachher tonisch, klonische Krämpfe und paretische Erscheinungen, nach einer halben Stunde ist alles vorüber. Der Autor nimmt in diesem Falle auch eine Luftembolie an.

D u m a r e s t: Sah in einem Fall vorübergehende Parese. Keine nähere Mitteilung.

W ü r t z e n und K j e r - P e t e r s e n: Bei einem Patienten mit einseitiger Lungentuberkulose und ausgedehnten Pleuraverwachsungen wurden bei der dritten Injektion 300 ccm unter Druck eingepresst, das Manometer zeigte + 6 mit geringen Ausschlägen. Plötzlich wurde Patient blass, unruhig und klagte über Schwindel. Die linksseitigen Extremitäten wurden schlaff, es trat Besserung ein, aber es blieb eine Schwere der linksseitigen Extremitäten zurück. Es wurde Luftembolie angenommen.

H a n s e n: Vejlefiord Sanatorium. In zwei Fällen mit schweren Pleuraverwachsungen wurde versucht eine Pneumothorax anzulegen, die Versuche misslangen, es kam nur zu vorübergehendem Bewusstseinsverlust und Erbrechen. In dem einen Fall zeigte die schnell wieder herausgezogene Nadel etwas Blut in ihrem Hohlgang.

Bei einer 40jährigen Patientin mit linksseitiger schwerer Lungentuberkulose und ausgedehnten Verwachsungen hatte man einen kleinen Pneumothorax angelegt. Bei der 20. Nachfüllung wurde die Patientin plötzlich unruhig, konnte den rechten Arm nicht heben. Nach 10 Minuten wieder normaler Zustand.

Bei einem 30jährigen Mann mit linksseitiger Lungentuberkulose, ausgebreiteten Verwachsungen und kleinem Pneumothorax, kam es bei der dritten Nachfüllung zu vorübergehendem Übelsein, der Patient wurde blass, Parästhesien in beiden Armen. Nach kurzer Zeit wieder



Wohlbefinden. Bei einer späteren Nachfüllung Zyanose und Unregelmässigkeit des Pulses. Patient redet einen Augenblick unartikuliert und kann besonders den linken Arm nicht heben, nach 3—4 Minuten war alles vorüber. Eine Stunde nach der Nachfüllung hustete er etwas Blut aus.

35jährige Frau mit totaler rechtsseitiger Lungentuberkulose und ausgedehnten Verwachsungen. Es gelang nicht, eine zusammenhängende Luftblase zu erzielen. Bei einem fünften Versuch wurden 20 ccm unter Druck eingelassen, das Manometer zeigte + 7, die Patientin gab an, es würde ihr schwarz vor den Augen, es trat eine Lähmung des linken Armes ein, kein Bewusstseinsverlust. Nach fünf Minuten wieder Wohlbefinden.

Eine 32jährige Frau wurde bei einer Nachfüllung, die unter aussergewöhnlich hohem Druck gemacht wurde, plötzlich schwindlig, es wurde ihr schwarz vor den Augen, sie konnte den rechten Arm nicht heben und zeigte eine Einschränkung des Gesichtsfeldes, dabei Mydriasis. In ca. 5 Minuten Besserung, noch eine halbe Stunde undeutliches Sehen.

Bei einem 22 jährigen Mann mit totaler linksseitiger Lungentuberkulose wurde mehrmals mit der Saugmannschen Nadel versucht, einen Pneumothorax anzulegen. Man kam in keinen freien Raum. Die Reinigungsnadel wurde eingeführt und stiess auf etwas Festes, doch gab der Widerstand bald nach. Es floss aber kein Stickstoff zu, plötzlich wurde der Patient übel, wird elend, bricht, die Atmung hört auf, und Patient stirbt. Die Sektion zeigte starke Verwachsungen und ein subpleurales Emphysem. Auf der Oberfläche der Lunge fand man Zeichen von den Punktionsversuchen, aber man konnte nicht finden, dass eine grössere Vene getroffen war.

Valler, Hälahult Sanatorium. 30jähriger Patient mit schwerer rechtsseitiger Lungentuberkulose. Es wird versucht, nach Forlanini-Saugmann einen Pneumothorax anzulegen. Da starke Verwachsungen vorhanden sind, bekommt man bald einen hohen intrapleuralen Druck. Die Insufflationen waren schmerzhaft. Nachdem unter wenig Respirationsausschlag 730 ccm Luft eingelassen waren, wurde der Puls klein und es wurde dem Patienten schwarz vor den Augen. Nach kurzer Zeit war er wieder wohl. Aber 5 Stunden später brach er und erklärte, dass er nichts sehen könne, am anderen Tage sah er wieder.

Ivar Petersen, Krabbesholms Sanatorium. Bei einem 21jährigen Landmann mit rechtsseitiger Lungentuberkulose (Pneumothorax nach Forlanini-Saugmann) bekam man bei der ersten Nachfüllung



keinen Ausschlag, man glaubte, dass die Nadel verstopft sei, und erhöhte den Druck. Plötzlich fiel der Patient bewusstlos hintenüber mit krampfhaften Zuckungen. Nach einer Minute brach er, das Bewusstsein kehrte zurück, aber er konnte nichts sehen, den rechten Arm nicht heben und hatte ein Gefühl von Schwere im rechten Bein. Nach 5 Minuten war alles vorüber. Petersen nimmt an, dass in diesem Falle aus dem eingeschobenen Wattefilter etwas kaltes Wasser infolge des hohen Druckes gegen die Pleura gespritzt wurde und dass es so zu einem „Reflex" gekommen wäre.

Frau D. aus B. 24 Jahre alt. (Lucius Spengler.) Bei einer hereditär belasteten Patientin mit ausgedehnter Tuberkulose der linken Lunge wird ein künstlicher Pneumothorax angelegt. Es wurde kein vollständiger Pneumothorax erreicht wegen breiter Adhäsionen. Mehrfache Nachpunktionen ohne Beschwerden. Bei einer Punktion stieg der Druck auffallend rasch auf die gewöhnliche Höhe, Patientin klagt über Schmerzen in der Brust, schreit plötzlich kurz auf, wird ohnmächtig, bekommt weite Pupillen. Die Punktion wird sofort abgebrochen, nach etwa 2 Minuten, ist die Patientin völlig aus dem Kollaps heraus und vermag nach etwa 10 Minuten in ein anderes Zimmer zu gehen. Bei einer späteren Punktion dringt anscheinend unter dem Einflusse einer Bewegung des Armes die Nadel in die Lunge. Bald danach erklärt die Patientin plötzlich, es käme wieder das Gefühl wie vor 8 Tagen. Die Punktion wird unterbrochen, die Nadel herausgezogen. Damit sinkt die Patientin um, sie ist pulslos, hat weite Pupillen, fahle Gesichtsfarbe und oberflächliche Atmung. Die Haut am linken Vorderarm erscheint bald nach diesem Kollaps längs der Gefässe eigentümlich marmoriert. Dies erweckt sofort den Eindruck, dass man es mit einer Luftembolie zu tun habe. Nach einiger Zeit stellen sich klonische Krämpfe im ganzen Körper ein. Nachdem sie vorüber sind, restieren tonische Krämpfe im rechten Arm. Die Hand bleibt krampfhaft geschlossen, Patientin fängt an, laut zu stöhnen, dabei tritt rechtsseitige Fazialislähmung zutage. Patientin schläft mehrere Stunden, die rechtsseitige Lähmung wird aber immer deutlicher. Die Nacht zum nächsten Tage verläuft unruhig. Stundenlang klonische Krämpfe, hauptsächlich rechts. Am Nachmittag kommt die Patientin etwas zum Bewusstsein, trinkt ohne Verschlucken erkennt ihre Umgebung, spricht einige Worte. Unfreiwilliger Harnabgang. Am nächsten Tage Verschlimmerung, Fieber und Unruhe. Nach 2 Tagen tot. Sektion verweigert.

Frau Amtmann F. aus O., 29 Jahre alt (L. Brauer), 1907. Fortschreitender, schwerer tuberkulöser Prozess auf der ganzen linken



Seite. Es gelingt leicht, einen Pneumothorax anzulegen. Mehrfache Nachpunktionen. Nach späterer Entlassung hat sich die Lunge wieder stärker ausgedehnt, es besteht aber über den unteren Abschnitten noch ein deutlicher Pneumothorax. Es wird wieder versucht, zu punktieren und nachzufüllen. Das Manometer zeigt keinen Ausschlag, die Nadel wird ein wenig hin- und herbewegt, und man hat dabei ein deutliches Resistenzgefühl. Etwas Stickstoff floss nur langsam unter auffällig hohem Druck ab; nachdem etwa 15 ccm hineingegangen waren, sank die Patientin plötzlich um und starb in sofortigem Kollaps. Da die Nadel, während der Stickstoff einfloss, in der dicht hepatisierten Lunge lag, so hat es sich wohl sicher um eine Luftembolie in eine grosse Lungenvene gehandelt. Keine Sektion.

Fräulein P. aus Norddeutschland, 23 Jahre. (Professor Brauer zur Begutachtung von einem Kollegen übergeben.) 1908. Es wurde versucht, durch Punktionen nach Forlanini einen künstlichen Pneumothorax anzulegen. Als am 5. Tage danach die Pleura zur Nachfüllung punktiert war, verstarb die Patientin während dieses Aktes plötzlich. Die spätere Sektion ergab, dass es sich an der Punktionsgegend um eine fast vollständige Verwachsung der beiden Pleurablätter handelte. Die Kanülenspitze ist in die Lunge eingedrungen und hat dort, bei den zum Zweck der Druckprüfung zuweilen verstärkten Atembewegungen, das Lungengewebe in mandelkerngrosser Ausdehnung zerrissen und eine Blutung verursacht. Die mikroskopische Untersuchung des betreffenden Lungenteils fand eine weitklaffende Venenwunde und macht daher die Vermutung eines Lufteindringens sehr wahrscheinlich.

Fräulein M., 18 Jahre alt. (Professor Brauer von einem Kollegen zur Veröffentlichung übergeben.) Linksseitige schwere Lungentuberkulose, Punktionsmethode nach Forlanini. Es wurden mit dem Manometer keine Druckschwankungen gefunden. Man suchte unter Anwendung eines etwas höheren Druckes Stickstoff einzublasen. Als etwa 100 ccm eingeflossen waren, wurde die Patientin plötzlich unruhig, bekam beschleunigte Atmung, stiess die Worte aus: „Mir wird schlecht", und fiel bewusstlos hintenüber, bekam Streckkrämpfe, starren Blick in die Ferne und ausgesprochenen Trismus. Die Streckkrämpfe waren in den Armen und Beinen rechts und links gleichmässig und blieben ebenso wie der Trismus bis zum Tode bestehen. Die Pupillen waren weit, das Bewusstsein dauernd erloschen. Puls beschleunigt und klein. Nach etwa 6 Stunden trat der Tod unter Lungenödem ein. Die vorgenommene Sektion ergab eine strotzende Blutfülle der Venen beider Hemisphären und mikroskopisch

feinste Luftbläschen in den Hirnkapillaren. Dieser Befund war gleichmässig über das ganze Gehirn zerstreut. Die Stelle in der Lunge, wo die Embolie bewirkt war, war nicht mit Sicherheit zu erkennen.

Juliane N., 19 Jahre. April 1911 Nasen- und Larynxdiphtherie. Tracheotomie. Im Anschluss daran Bronchiektasien im rechten Unterlappen. Bis Anfang Juli 1912 konservativ behandelt. Keine wesentliche Beeinflussung.

4. Juli 1912. Dämpfung rechts hinten unten. Klingendes Rasseln, amphorisches Atmen, dreischichtiges Sputum, 150—200 ccm.

11. Juli 12. Resektion von 5 Rippen in der hinteren Axillarlinie, um den Thorax einzudellen. Sputummenge geht zuerst herunter, 50 ccm, steigt dann wieder an.

3. August 12. Eröffnung der bronchiektatischen Höhlen mit dem Paquelin wird bei jedem Verbandswechsel fortgesetzt. Überraschender Erfolg. Sputmengen verschwinden zunächst, um dann wieder langsamer anzusteigen.

11. September. Eröffnung der Wunde im Verlauf der alten Schnittrichtung mit Freilegung der Lunge. Es zeigt sich ein derbes Narbengewebe, das nur wenig blutet. Patientin ist äusserst empfindlich trotz guter Novokain-Lokalanästhesie. Gegen Schluss des Eingriffs Übelkeit und Erbrechen, deshalb auf Eingehen mit dem Paquelin verzichtet. Während des Nachmittags geringe Nachblutung.

13. September. Tampon entfernt und Eingehen mit dem Paquelin. Es wird eine Höhle eröffnet. Nach einigen Hustenstössen sagt Patientin plötzlich, dass ihr schlecht wird. In demselben Augenblick Blutung aus der Tiefe, feste Tamponade. Brechen, Krämpfe tonischer Art an beiden Armen. Verdrehen der Augen nach oben. Pupillen weit, reagieren auf Licht. An beiden Armen, zuerst in der Schulterhöhe, dann auch an anderen Stellen und am Bauch und Brust treten leicht erhabene gerötete unregelmässig begrenzte, bis fünfmarkstückgrosse Flecken auf, die rasch an Grösse und Intensität der Farbe zunehmen und allmählich wieder verschwinden. Patient spricht nur lallend, beim Grimassieren wird der linke Fazialis nicht innerviert. Völlige Benommenheit. Dieser Zustand dauert wohl eine Stunde, dann reagiert Patientin wieder auf Anrufe, ist aber immer noch leicht benommen. Nachmittags noch leicht benommen. Liegt mit angezogenen Beinen da. Patellar- und Achillesreflex sind wegen der starken Spannung nicht auszulösen. Babinski gegen Mittag deutlich +, jetzt fraglich. Bauchdeckenreflex +. Pupillen reagieren auf Lichteinfall. Puls weniger gut gefüllt und gespannt als am Vormittag.

14. IX. Benommenheit geschwunden. Keine Nahrungsaufnahme.

15. IX. Vollkommen klar, keine Paresen, ab und zu etwas Schwindel.

17. IX. Keine Störungen für alle Empfindungsqualitäten. Reflexe wieder normal, kein Babinski.

Weiter erholte sich die Patientin sehr gut, und sie ist jetzt 1913 (September) sehr frisch.

Andreas R., Lungengangrän, Ösophaguskarzinom. 27. IV. Patient ist recht hinfällig, hat in 16 Stunden 150 ccm jauchiges Sputum entleert.

Operation, vormittags 10½ Uhr (Dr. Hegler). In Lokalanästhesie Schnitt l. h. über 6. Rippe. Freilegung und Wegnahme der 6. und 7. Rippe in Ausdehnung von je etwa 10 cm. Die Pleura darunter ist schwartig verdickt, so dass sofort mit Paquelin durchtrennt wird, Kreuzschnitt. In etwa 4 cm Tiefe kommt man in eine jauchegefüllte, walnussgrosse Höhle. Dieselbe kommuniziert mit einigen anderen, ebenso grossen Höhlen. Das dazwischen gelegene grauschiefrige Lungengewebe wird mit dem Paquelin vorsichtig durchtrennt. Hierbei wird ein etwa gänsekielgrosses Gefäss (Lungenvene) eröffnet. Sofort grosser Blutstrom, der sofort mit Tampon zum Stehen gebracht wird. Patient, der bis dahin bei glatt verlaufener Lokalanästhesie sich ganz ordentlich befand, guten Puls hatte, sich unterhielt, wird im gleichen Augenblick bewusstlos, verdreht die Augen, atmet nicht mehr, Puls bleibt weg, es treten für kurze Zeit klonische Zuckungen in beiden Händen auf. Pupillenreaktion sofort erloschen. Trotz künstlicher Atmung, Kampfer etc. kehren Puls und Bewusstsein nicht mehr zurück. Es wird deshalb durch rasche Resektion der 4. und 5. Rippe links neben dem Sternum das Herz freigelegt und direkte manuelle Massage des Herzens längere Zeit hindurch ausgeführt. Trotzdem kehrt der Puls nicht wieder, und es muss ca. 5 Minuten nach Eintreten der Venenöffnung der Tod festgestellt werden.

Klin. Diagnose: Lungengangrän, Eröffnung des Herdes, Luftembolie durch geöffnete Lungenvene.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll: In den basalen Hirnarterien, vor allem in der linken Vertebralis und in der Art. basilaris, aber auch in den Art. fossae Sylvii und callosi finden sich reichlich grosse Luftblasen in perlschnurartiger Anordnung, sonst ist das Gehirn ohne Besonderheiten.

Sk., 25 Jahre, 12. März 1913.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung, als Kind gesund, hat nicht gedient wegen Leistenbruchs. Mit 21 Jahren wegen Diphtherie im Krankenhaus, im Anschluss daran Lungenentzündung und Rippenfellentzündung. Später wurde Patient operiert, da sich im Anschluss an die Lungenentzündung angeblich Gangränhöhlen gebildet hatten. Im ganzen war Patient 1 Jahr im Krankenhaus, er wurde gebessert entlassen, hatte noch etwas nicht riechenden Auswurf, keine Fistel. In der Folgezeit arbeitsfähig, hatte nur morgens etwas Auswurf, der mitunter „maulvoll“ entleert wurde. Einmal Blutspucken. Jetzt vor 6 Wochen angeblich Lungenentzündung, verliess zu früh das Krankenhaus, bekam zu Hause starke Kurzluftigkeit und Stiche in der rechten Seite. Jetzt Klagen über Kurzluftigkeit und grosse Auswurfmengen.

Status: Kräftiger Mann in gutem Ernährungszustand mit etwas zyanotischer Gesichtsfarbe, kein Ödem, kein Exanthem, Rachen o. B. Foetor ex ore.



Thorax: Links seitlich unten gut verheilter Bogenschnitt der alten Operation, keine Druckempfindlichkeit. Mehrere kleinere neugebildete Knochenspangen in der Narbe und ihrer Umgebung fühlbar. Die Spangen sind beweglich. Die Haut scheint mit der Lunge adhärent zu sein, da die Narbe in Ausdehnung von ca. 5 cm deutlich nach innen gezogen wird. Links hinten unten stark verkürzter Klopfschall, Atemgeräusch hat laut amphorischen Charakter, grobe bronchitische Geräusche, über der alten Narbe deutliches Höhlenatmen, Infiltration nachweisbar bis an die Spitze der Skapula.

Rechte Seite: Hinten unten abgeschwächter Klopfschall, auskultatorisch dichte, mittel- und grossblasige bronchitische Geräusche, an umschriebenen Stellen hat das Atemgeräusch leicht amphorischen Charakter. Hinten oben Atemgeräusch scharf, vesikulär, keine bronchitischen Geräusche, Klopfschall laut sonor. Grenze vorn unten 6. Rippe, leidlich gut verschieblich, vorn guter Lungenschall, auskultatorisch o. B.

Herz: O. B. Aktion regelmässig, Puls kräftig.

Abdomen: Leber und Milz nicht vergrössert, Leib weich, kein Tumor, keine Druckempfindlichkeit.

Reflexe: Normal.

Sputum: Wird „maulvoll" entleert, läuft einfach aus dem Munde heraus, meist ist die Menge 100 ccm bei einmaliger Expektoration. Deutliche Dreischichtung. Keine Tuberkelbazillen.

Urin: Frei von Eiweiss und Zucker.

Therapie: Terpentininhalationen, Brustpriessnitz.

26. III. Die Auswurfmengen schwanken zwischen 200 und 430 ccm. Die Singersche Durstkur wird nach 2tägiger Durchführung nicht vertragen und darum abgesetzt.

7. IV. Da die Auswurfmengen nicht geringer werden, wird zur operativen Behandlung geschritten, und zwar soll über dem linken Unterlappen eine Bronchialfistel angelegt werden. Pleura noch frei.

11. IV. Operation. Pleura verdickt, scheint verwachsen. Kleiner Kreuzschnitt mit dem Paquelin, Pleuraspalt nur locker verklebt, Tamponade in den Pleuraspalt.

16. IV. Keine Adhäsionen gebildet, im Gegenteil eine kleine Exsudathöhle, ausgetupft.

22. IV. Pleura verklebt. Schnitt in die Lunge wird jetzt langsam erweitert.

26. IV. Kleinere Bronchien sind schon eröffnet, deutliches Pfeifen beim Pressen. Drainage aber noch vollkommen ungenügend.

2. V. Nachdem der Verband entfernt ist, liegt die Lungenwunde breit offen vor, der Patient befindet sich in rechter Seitenlage. Es wird mehrfach mit dem Paquelin in die Lunge eingegangen, die Lungenwunde wird abgetastet. Plötzlich tritt beim Brennen ein feines zischendes Geräusch auf, das aber möglicherweise auch durch das Brennen des Stiftes hervorgerufen sein kann. Plötzlich sagt der Patient mir wird schlecht, es erfolgt mehrfaches reichliches Erbrechen, dabei sieht der Patient auffallend elend und blass aus. Die Wunde wird sofort mit feuchten Tupfern geschlossen, da man eine Luftembolie als sicher annimmt. Der Patient ist bewusstlos, der Puls wird kleiner und ist plötzlich nicht mehr zu fühlen, trotz Kampfer- und Koffeininjektionen. Die Blickrichtung ist ausgesprochen nach rechts, die Pupillen werden weit, geringer Nystagmus, ganz leichte Zuckungen im rechten Arm. Der Kornealreflex ist stark herabgesetzt, aber zunächst noch schwach vorhanden. Künstliche Atmung und Herzmassage. Die Pupillen werden vorüber-



gehend enger, der Kornealreflex deutlicher, bald erlischt er aber, Pupillen maximal weit. Inzwischen weist Dr. Becker mit dem Augenspiegel Luftblasen als silberglänzende Stäbchen in den Arterien der Netzhaut nach, ein Befund, der noch von mehreren Untersuchern bestätigt werden kann. Die meisten Luftblasen finden sich in den Arterienästen der Netzhautgefässe, spärliche Blasen auch in den Venen. Die Aderhautgefässe sind als weisse Stränge zu sehen, die Papille hat eine weissgraue Farbe. Der Befund ist an beiden Augen ungefähr der gleiche. Exitus trotz Herzmassage in den nächsten Minuten.

Der Befund des Augenhintergrundes ist auch nach dem Tode noch deutlich, und wird von Herrn Oberarzt Prof. Dr. Wilbrand bestätigt. Ihm verdanke ich auch eine Zeichnung des Augenhintergrundes.

Sektions-Protokoll: Status post resectionem costar. V, VI et VII. sin. Bronchiektases lob. inf. pulm. sin. et dext. Arrosio rami unius venae pulmonalis.

Dem Protokoll (Dr. Frankenthal) entnehme ich folgendes: Der Oberlappen der linken Lunge ist dunkelblaugrau gefärbt, mässig blut- und saftreich, zeigt auf dem Schnitte nur wenig zylindrisch erweiterte Bronchien, die meist Schleim enthalten. Der Unterlappen dagegen schwarzrot gefärbt, von ziemlich fester Konsistenz, mässig blut- und saftreich. Innerhalb der etwa faustgrossen Wundhöhle erkennt man nur weiche, teilweise zerfetzte hellrot gefärbte flottierende Massen. Die Äste der Arteria und der Vena pulmonalis werden vom Hilus aus durch Sonden verfolgt und man kann eindeutig feststellen, dass ein Lungenvenenast innerhalb der Wundhöhle arrodiert ist, dass eine stricknadeldicke Sonde hier frei endigt. Die Schnittfläche des Unterlappens zeigt zwischen schiefrig induriertem Gewebe gelegene, zahlreiche, sackartig erweiterte und miteinander kommunizierende Bronchien, deren Schleimhaut verdickt und sehr gefässreich ist. Die rechte Lunge zeigt ebenfalls im Unterlappen wenig zylindrisch erweiterte Bronchien, ist sonst wie der linke Oberlappen. Eröffnung der Schädelhöhle. Das Schädeldach sehr dick, diploearm, die Dura o. B. Ihre Sinus durchgängig. Vor allem fällt sofort nach Entfernung der Konvexitätsdura auf, dass die Arterien der Konvexität des Gehirns gleich Silberfäden grauweiss erscheinen. Hier und da sind noch kurze Strecken weit Blutsäulen zu erkennen, zwischen denen aber überall die weissen lufthaltigen Säulen hervortreten. Auch die grossen Gefässe der Basis, vor allem die Arteria cerebri posterior, cerebri media und Arteria Sylvii sind beiderseits fast nur lufthaltig. Das Gehirn wird in toto gehärtet. Eine Augenhälfte wird herausgenommen. Es zeigen sich alle Verzweigungen der Arteria centralis retinae feinsten Silberfäden gleich weiss gefärbt.

Zur weiteren Klärung des Krankheitsbildes wird es nötig sein, wenn die Möglichkeit einer Luftembolie vorliegt, stets die Augen zu spiegeln. In den Fällen, in denen die Patienten erst mehrere Stunden nach Auftreten der Luftembolie gestorben sind, wird es möglich sein, mit spezifisch histologischen Untersuchungsmethoden Veränderungen im Gehirn nachzuweisen.

Im übrigen wird man berücksichtigen, dass die Luftembolie verschieden schwere Krankheitsbilder hervorrufen kann. Von flüchtigem Unwohlsein, Erbrechen, vorübergehender Blindheit, kürzere Zeit an-



haltenden Paresen, leichten Krämpfen, kann es bis zu echten epileptischen Anfällen kommen, es kann der Tod in einem dieser Anfälle auftreten, oder es kann sogar schliesslich ohne irgend welche Vorboten plötzlicher Tod eintreten. Die Sektion wird in vielen Fällen weder makroskopisch noch mikroskopisch einen Aufschluss geben können. Luftblasen wird man in den Gefässen nur dann finden, wenn der Patient, wie in unserem Falle, ganz plötzlich kollabiert und gestorben ist. Schlägt das Herz noch mehrere Minuten weiter, so wird man im allgemeinen nicht darauf rechnen können, noch Luftblasen in den Gefässen zu finden.

Ich glaube, dass man in den meisten Fällen durch eine Augenspiegeluntersuchung Klärung schaffen kann. Bei der spontan auftretenden Mydriasis macht das Spiegeln keine Schwierigkeiten. Das Bild der Luftembolie im Augenhintergrunde ist ein so typisches und auffälliges, dass man es unmöglich übersehen kann.

Ob die Erzeugung von Luftembolie in Gefässgebiete des Gehirns für die anatomische Forschung von Bedeutung sein kann, werden weitere Untersuchungen ergeben.

Für die Neurologie dürfte es von Interesse sein, dass es gelingt, experimentell echte epileptische Anfälle bei Tieren, insbesondere bei Affen, durch Luftembolie hervorzurufen.

Zum Schluss sage ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Professor Dr. Brauer für die Überlassung des Materials und die vielfachen Anregungen und Unterstützungen während meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank.

Literatur.

Allen, Amer. Journ. 135. N. S. Vol. 114. July 1874. Nach Schm. Jahrb. Bd. 187.

Derselbe, A case of empyema with complication. The Lancet 1895. Vol. 1. p. 1577.

Amussat, Acad. de Médecine. Gaz. médic. de Paris 1837. p. 444.

Derselbe, Recherches sur l'introduction accidentelle de l'air dans les veines, particulièrement sur cette question: „L'air en s'introduisant spontanément par une veine blessée pendant une opération chirurgicale peut-il causer subitement la mort? Paris. Germer Baillière 1839. Nach Schm. Jahrb. Supl. III.

Apfelstedt, Zur prophylaktischen Armlösung bei der Wendung. Ein Fall von Luftembolie während der Geburt. Zentralbl. f. Gyn. XXXI. 23. 1907. S. 652.



Archawski, Accidents de la thoracentèse. Revue méd. de la Suisse romande 1891. Zit. bei Cordier.

Asmuss, De aeris introitu spontaneo in venas, in nonnullis operationibus observato. Diss. Dorpat 1836.

Aubouin, De l'épilepsie et de l'hémiplegie pleurétiques. Paris 1878.

Bard, Recherches cliniques et expérimentales sur la pression intrapleurale dans le pneumothorax. Revue de Méd. 1901. p. 449. Zit. bei Cordier.

Barthélemy, Suite de la discussion de l'entrée de l'air dans les veines. Acad. de méd. Gaz. méd. de Paris 1838. p. 13.

Derselbe, In der Diskussion der Acad. de Méd. in Paris. Über das Eindringen der Luft in die Venen. Gaz. méd. 1838. p. 61.

Bayer, Zur Frage der Luftembolie. Inaug.-Diss. Freiburg 1906.

Beauchène, Zitiert bei Wolf und bei Kettler.

Beck, Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1909. Bd. 62. S. 426.

Bell, Praktische Versuche. Übersetzt von Dr. Bengel. Tübingen 1842. S. 16. Zitiert bei Wolf.

Beneke, Ein Fall von Luftembolie im grossen Kreislauf nach Lungenoperation. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 9. 1908. S. 345.

Bichat, Recherches physiol. sur la vie et la mort. p. 274. Zitiert bei Wolf.

Billroth, Über Scirrhus glandulae thyreoideae. Wien. med. Wochenschr. 38. 1888.

Boerschmann, Die kriminelle Bedeutung der Luftembolie bei Neugeborenen. Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. u. öffentl. Sanitätsw. 3. F. 41. 2 Suppl.-H. S. 48. 1911. Im Anhang grosses Literaturverzeichnis über Luftembolie.

Bönninger, Todesfall infolge Pleurapunktion. Verein f. inn. Med. Berlin 18. März 1907. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 657.

Bouilland, Schluss der Diskussion de l'entrée de l'air dans les veines. Acad. de Méd. Gaz. méd. de Paris 1838. p. 109.

Brandes, Ein Todesfall durch Embolie nach Injektion von Wismutsalbe in eine Empyemfistel. Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 2392.

Brauer, Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkollapstherapie I. Die ausgedehnte extrapleurale Thorakoplastik. Brauers Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 12. H. 1. S. 49—154.

Derselbe, Die Behandlung der einseitigen Lungenphthisis mit künstlichem Pneumothorax. Münch. med. Wochenschr. 1906. Nr. 7.

Derselbe, Über Pneumothorax. Programm der Feier des Rektoratswechsels. Marburg a. L. 1906. Universitätsbuchdruckerei von Koch.

Derselbe, Über künstlichen Pneumothorax. Kongr. f. inn. Med. vom 6. bis 9. April 1908 in Wien. Therap. Wochenschr. 1908. Nr. 32. S. 454.

Derselbe, Die Behandlung chronischer Lungenkrankheiten durch Lungenkollaps. Therap. d. Gegenw. Juni 1908.

Derselbe, Über Lungenchirurgie. 80. Versamml. d. Naturf. u. Ärzte zu Köln vom 20.—26. Sept. 1908.

Derselbe, Über arterielle Luftembolie. 6. Jahresvers. d. Ges. der Nervenärzte. Hamburg 1912. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. S. 36.

Derselbe, Weitere klinische und experimentelle Erfahrungen über arterielle Luftembolie. Verhandl. d. Deutsch. Kongr. f. inn. Med. 1913. S. 347.

Derselbe u. L. Spengler, Erfahrungen und Überlegungen zur Lungenkollapstherapie. II. Die Technik des künstlichen Pneumothorax (einschliesslich der Todesfälle durch Punktion und Luftembolie). Brauers Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. Bd. 15.



Braun, Tod bedingt durch Eindringen von Luft in die Venen des Uterus. Wien. med. Wochenschr. 1883. 27 u. 28.

Brouardel, Discussion sur l'épilepsie pleurale à propos du mémoire de Raynaud. Bull. de la Soc. méd. des Hôpit. de Paris 1875. S. 289. Zitiert bei Cordier.

Busse, Über das Eindringen der äusseren Luft in die Blutadern des Menschen und der Tiere und über die daraus entstehenden nachteiligen Folgen. Rusts Magaz. Bd. 52. H. 1. 1838.

Caldesi, Zitiert bei Kettler.

Camerarius, Ephem. naturae curiosa. Dec. 2. a. 5 obs. 53. 1686. Zitiert bei Wolf und bei Kettler.

Camus, De l'épilepsie jacksonienne provoquée par les traumatismes de la plèvre. Thèse de Bordeaux 1893/4. Zitiert bei Cordier.

Casse, Über Absorption und Ausscheidung gewisser Gase im tierischen Haushalt. Presse méd. XXX. 39—41. 1878. Nach Schm. Jahrb. Bd. 184.

De Cérenville, Des manifestationes encéphaliques de la pleurésie purulente. Revue médic. de la Suisse romande. 1888. Jan. u. Febr. Zitiert bei Cordier.

Cestan, Des accidents nerveux au cours de l'empyème. Gaz. des Hôpit. 1898. p. 101. Zitiert bei Cordier.

Chassaniol, In Schmiedt: Beiträge zur Statisik der Amputationen. Schm. Jahrb. Bd. 155. S. 252.

Cless, Über Luft im Blute. Stuttgart 1854.

Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. 2. Aufl. 1881. Bd. 1. S. 216.

Cordier, Des accidents nerveux au cours de la Thoracentèse et de l'Empyème. Recherches expérimentales sur l'épilepsie d'origine pleurale 1910.

Cormack, Das Eindringen von Luft in offene Mündungen der Uterusvenen nach der Geburt. Lond. journ. Oct. 1850. Nach Schm. Jahrb. 70.

Derselbe, J. D. on the presence of air in the organs of circulation. Edinbourgh 1837.

Couty, Étude expérim. sur l'entrée de l'air dans les veines. Compt. rend. soc. de Biol. 1876. Paris 1877.

Davidson, Tod infolge des Eindringens von Luft in die Venen nach der Entbindung. Lancet I. 23. June 9. 1883. Nach Schm. Jahrb. Bd. 205.

Denot, Lettre sur la manière toute physique dont la mort arrive dans les cas d'introduction de l'air dans les veines. Gaz. méd. de Paris 1837. Nr. 46. S. 726.

Desplats, Eclampsie pleurale. Semaine médicale 1885. p. 320. Zit. bei Cordier.

Dumarest, Le traitement de la tuberculose pulmon. par le pneumothorax artific. Lyon méd. 1910. Nr. 51. Zit. bei Hansen.

Dunin, Plötzlicher Tod infolge Lufteindringens in die Blutgefässe. Gazetta lekareska 1881. Zitiert bei Hansen, ausserdem bei Ewald und Kobert.

Dupuytren, Archiv générales de Méd. T. 5. p. 430. 1824 und Proc.-verb. de l'école vétérin. d'Alfort 1820. p. 22. Zitiert bei Wolff.

von Dusch, Über gefahrdrohende Zufälle und plötzlichen Tod nach Thorakotomie. Berl. klin. Wochenschr. 1879. Nr. 35. S. 521.

Duvernoy, Tod durch Verblutung unter der Geburt und Eintritt von Luft in die Gefässe. Württemb. Korrespondenzbl. 37. 1856. Nach Schm. Jahrb. Bd. 93.

Elliot, Von der Ursache des Todes nach Lufteintritt in die Venen. Dublin. Press. Jan. and Febr. 1884. Nach Schm. Jahrb. Bd. 5.

Ewald und Kobert, Ist die Lunge luftdicht? Arch. f. Phys. Bd. 31. S. 160. 1883. Nach Schm. Jahrb. Bd. 200.



Feltz, Expériences démontrant le rôle de l'air introduit dans les systèmes artériel et veineux. Compt. rend. de l'acad. des Sciences 1878. T. 86. p. 352.

Fischer, Über die Gefahr des Lufteintritts in die Venen während einer Operation. Volkmanns klin. Vortr. Nr. 113.

Fisher, Hemiplegia during perflation of an empyema carity with a suggestion to the cause of the accident. The Lancet. 17. März 1894. Vol. I. p. 668. Zitiert bei Cordier.

Fitzpatrick and Atkinson, The introduction of large quantities of gases into the circulatory apparatus. New York and Philad. med. Journ. XCII. p. 1062. Nov. 26. 1910. Nach Schm. Jahrb. 1911.

Fontana, Contributo alle cura della tisi polmonare col pneumothorace artific. Gazetta med. italiana. 1908. Nr. 39/40. Zitiert bei Hansen.

Forgues, Hémplégie d'origine pleurale. Arch. de Méd. mil. 1894. Vol. 2. p. 26. Zitiert bei Cordier.

Forlanini, Die Indikationen und die Technik des künstlichen Pneumothorax bei der Behandlung der Lungenschwindsucht. Therap. d. Gegenw. 1908. S. 485 ff. u. 531 ff.

Derselbe, Die Behandlung der Lungenschwindsucht mit dem künstlichen Pneumothorax. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 9. 1912. S. 621.

Fraenkel, Wiener medizinische Wochenschrift 1882.

Freudenberg, Zur Luftembolie bei Placenta praevia. Zentralbl. f. Gyn. XVIII. 20. 1894. Nach Schm. Jahrb. Bd. 246.

Fürst, Über seltene Gefahren frisch Entbundener. Mitteil. d. Vereinig. d. Ärzte in Steiermark. XIX. 1883. S. 51. Nach Schm. Jahrb. Bd. 200.

Gamet, Fall von Fruchtabtreibung und Tod durch Lufteintritt in die Venen. Boston med. and surgic. journ. 106. p. 28. 1882. Nach Schm. Jahrb. Bd. 198.

Genzmer, Fall von tödlichem Ausgang infolge von Eintritt von Luft in den geöffneten Sinus longitudinalis. Arch. f. klin. Chir. XXI. 3. S. 664. 1877.

Gilbert et Roger, Étude expérimentale sur le Pneumothorax et sur les réflexes d'origine pleurale. Revue de Méd. 1891. p. 77.

Girbal, Note sur l'introduction de l'air dans les veines. Gaz. méd. de Paris 1853. p. 44.

Gurlt, Lufteintritt in die Venen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 8. 1866. S. 219—222.

Haehner, Die neuen Mitteilungen über Transfusion des Blutes. Schm. Jahrb. Bd. 187.

Haller, Elementa physiologica 1757. Bd. 1. S. 196. Zit. bei Wolf.

Handyside, Account of a remarcable Case of Suicide, with observations on the fatal issue of the rapid introduction of air in large quantity into the circulation during surgical operations. Edinburg med. and surgical Journ. Vol. 49. p. 209. 1838.

Hansen, Den kunstige Pneumothorax i Ftisisbehandlingen. Diss. Kopenhagen 1912. S. 171. Luftembolie.

Hauer, Über die Erscheinungen im grossen und kleinen Kreislauf bei Luftembolie. Zeitschr. f. Heilk. XI. 1890. S. 159.

Heide, Zitiert bei Kettler.

Heller, Mager u. v. Schrötter, Über arterielle Luftembolie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 32. 1897. S. 113.

Herdegen, Irrigation des puerperalen Uterus. Schm. Jahrb. Bd. 183.

Herrich u. Popp, Der plötzliche Tod aus inneren Ursachen. Regensburg 1848.

Heuck, Ein neuer Fall von Luftembolie bei Placenta praevia. Zeitschr. f. Geburtshilfe u. Gyn. XXVIII. 1. S. 140. 1894. Nach Schm. Jahrb. Bd. 242.

Hoppe-Seyler, Künstlicher Pneumothorax in Schwalbe. Therapeut. Techn. 1912. S. 729.

Hübl, Über Luftembolie bei Placenta praevia. Wien. klin. Wochenschr. 1900. Nr. 5. S. 111.

Hüttig, Zur Kasuistik der endokraniellen Komplikationen der Mittelohreiterungen. Luftaspiration durch die Jugulariswunde. Arch. f. Ohrenheilk. Bd. 68. 3 u. 4. S. 234. 1906.

Hymans, van den Bergh, Josselin de Jong u. Schut, Einige Erfahrungen mit künstlichem Pneumothorax. Brauers Beiträge (Korrektur-Abzug).

Jeanselme, Gazette hebdomadaire de méd. et de chir. 1892. Zit. bei Cordier.

Derselbe, Des accidents nerveux consécutifs à la thoracentèse et à l'empyème. Revue de Méd. 1892. p. 502.

Joffre, H., Sur les effets de l'introduction de l'air dans les veines. Gaz. méd. de Paris 1834. Nr. 22. p. 349.

Jürgensen, Luft im Blute. Klinisches und Experimentelles. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 31. 1882. S. 441—70.

Kettler, De vi aëris in venas animalium hominumque intrantis. Dissert. Dorpat 1839.

Kleinschmidt-Leipzig, Experimentelle und klinische Untersuchungen über Luftembolie. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 41. Kongr. 1912.

Körte, Chirurgen-Kongress 1907. Diskussion I. S. 73.

Laborde, La mort subite dans la pleurésie. Son mécanisme physiologique et expérimental. Acad. de Méd. 17. Mai 1892. T. 1. p. 709. Zit. bei Cordier.

Laborde et Muron, Effets de l'introduction de l'air dans les artères et dans les veines. Compt. rend. des sciences et mémoires de la société de Biol. T. 5. 1873. p. 84.

Lafaragne, Mittel, die von dem Eintritte der Luft in die Venen herrührenden üblen Zufälle zu vermeiden. Acad. des sciences. 12 Sept. 1836. Nach Schm. Jahrb. Bd. 15.

Lamandé, Étude sur les convulsions épileptiformes produit par les injections d'air ou de liquide dans la cavité pleurale Thèse de Paris 1896.

Lattes, Sul reperto di bolle d'aria nel cuore sinistro in segnito a penetratione di aria nelle vene. Archivo di psychiatr. etc. Vol. 31. F. 3. Nach Fortschr. d. Med. I. p. 752. 1910.

De Lavacherie, L'opportunité de l'extirpation des tumeurs du cou non susceptibles de résolution et réflexions sur l'introduction de l'air dans le cœur par les veines ouverts accidentellement. Gaz. méd. de Paris 1849. p. 141.

Derselbe, Über die Exstirpation der Geschwülste am Halse, welche sich nicht zerteilen lassen, nebst Bemerkungen über den Lufteintritt ins Herz durch angeschnittene Venen. Mém. de l'académie royal de méd. de Belgique. Brüssel 1850. T. 2. p. 325. Nach Schm. Jahrb. Bd. 74.

Legroux, Note sur un cas de mort subite par synsope survenue trois quarts d'heure après la thorancentèse faite avec un appareil aspirateur pour une pleurésie d'origine traumatatique. Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris 1874. p. 62. Zitiert bei Cordier.

Leichtenstern, Die plötzlichen Todesfälle bei pleuritischen Exsudaten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 25. 1880.



Lemke, Report of cases of pulmonary tuberkulosis treated with nitrogen injection. The Journ. of the Americ. medic. Assoc. 1899. Nr. 16.—19. Zitiert bei Hansen.

Lenhartz, Chirurgen-Kongress 1907. Diskussion I. S. 66.

Lesse, Ein weiterer Fall von Luftembolie bei Placenta praevia. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. XXXV. 2. S. 184. 1896. Nach Schm. Jahrb. Bd. 253.

Letulle, Semaine médicale 1890. Zitiert bei Cordier.

Levy, Plötzliche Todesfälle während der Entbindung oder im Wochenbett. Hosp. Meddelelser. Bd. 6. 1853. Nach Schm. Jahrb. Bd. 84.

Lionet, Plötzlicher Tod nach einer natürlichen Entbindung ohne bekannte Ursache. Luft in den Venen. Journ. de Chir. Août 1845. Nach Schm. Jahrb. Bd. 49.

Litzmann, Über den Wert der künstlich eingeleiteten Frühgeburt bei Beckenenge und die Grenze ihrer Zulässigkeit. Arch. f. Gyn. II. 2. S. 169. 1871. Nach Schm. Jahrb. Bd. 150.

Löwenthal, Über die Transfusion des Blutes. Heidelberg 1871. Nach Schm. Jahrb. Bd. 150. S. 340 u. 348/49.

Lyonnet et Piéry, Opération de Forlanini Coma immédiat. Crises convulsives. Mort en trente-sept heures. Lyon Méd. 1911.

Dieselben, Quelques moyens pratiques destinés à prévenir les accidents immédiats du pneumothorax artificiel (methode de Forlanini). Lyon Méd. 8 Janvier 1911.

Martin, Des accidents réflexes survenant après l'opération de l'empyème. Thèse de Paris 1878. Zitiert bei Cordier.

Mayor, Revue médic. de la Suisse romande 1888. Zitiert bei Cordier.

Mercier, Observations sur l'introduction de l'air dans les veines et sur la manière dont il produit la mort. Gaz. méd. de Paris 1837. p. 481.

Michel, Über das Mikroskop und seine Anwendung auf die pathologische Anatomie, Diagnostik und Behandlung der Krankheiten. (Lufteintritt in Venen beim Frosch.) Mém. de l'acad. imp. de méd. 1857. XXI. p. 241. Nach Schm. Jahrb. Bd. 98.

Mjøen, Kunstig Pneumothorax ved Lungetuberkulose. Tidsskrift for den norske Laegeforening. 1908. Nr. 23. Zit. bei Hansen.

Morgagni, Zitiert bei Kettler.

Mosheim, Die Heilungsaussichten der Lungentuberkulose bei spontanem und künstlichem Pneumothorax. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1905. Bd. 3. S. 321.

Mussey, Hinwegnahme des Armes, des Schulterblattes und des Schlüsselbeins durch mehrere aufeinander folgende Operationen. Eindringen von Luft in die Venen. Americ. Journ. Febr. 1838. Nach Schm. Jahrb. Bd. 23.

Négrier, In Camus. Thèse de Bordeaux 1893/94. Zitiert bei Cordier.

Nysten, Des effets produits sur l'économie animale par la présence de gaz. dans le système sangerin. Recherches de Physiol. et de chimie pathologiques. Paris 1811.

Ollivier, Über die Entwickelung eines Gases im zirkulierenden Blute als eine bis jetzt nicht sehr bekannte Ursache plötzlicher Todesfälle. Arch. géner. de Paris. Janv. 1838. Nach Schm. Jahrb. Bd. 20.

Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten 1913. 6. Auflage. S. 1040 und 1075 über Luftembolie ins Gehirn.

Oré, Études historiques et physiologiques sur la transfusion du sang. Paris 1868. Schm. Jahrb. Bd. 150. S. 331.



Osterloh, In Winckel: Berichte und Studien aus dem kgl. sächsischen Entbindungsinstitut in Dresden über die Jahre 1874 und 75. Bd. 2. Leipzip 1876. Nach Schm. Jahrb. Bd. 172.

Pascale, Morgagni 1897. Bd. 1. S. 239. Zitiert nach Cordier.

Passet, Über Lufteintritt in die Venen. Münch. med. Wochenschr. 1886. Nr. 1?. S. 232.

Derselbe, Über Lufteintritt in die Venen. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu München. 1886. S. 293.

Ivar Petersen, Krabbesholms Sanatorium. Zitiert bei Hansen.

Pisani, La cura della tisi polmonare mediante il pneumotorace artific. Morgagni 1908. Nr. 8. Zitiert bei Hansen.

Poiseuille, Lettre sur les causes de la mort par suite de l'introduction de l'air dans les veines. Gaz. méd. de Paris 1837. Nr. 42. S. 671.

Quincke, Experimentelles über Luftdruckerkrankungen. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62. S. 464. 1910.

Raynaud, Des morts inopinées pendant ou après la thoracentèse et des convulsions épileptiformes à la suite des injections pleurales. Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris 1875. p. 96. Zitiert bei Cordier.

Redi, Opera V. 1667. Zitiert bei Wolf und bei Kettler.

Rendu, Leçons de Clinique méd. 1890. Zitiert bei Cordier.

Roch, Des crises épileptiformes d'origine pleurale. Revue de Méd. 1905. p. 884 u. 1029.

Roger, Bullet. Soc. méd. Hôp. Paris 28 Juin 1864. Zitiert bei Cordier.

Ropert, Étude sur l'épilepsie pleurale. Thèse de Paris 1884. Zit. bei Lamandé.

Russell, Dangers de la ponction exploratrice. St. Thomas Hospital Reports 1898. Zitiert bei Cordier.

von Saar, Zitiert bei Zesas.

Saint-Philippe, Journal de médecine de Bordeaux 1885. Zitiert bei Roch.

Schinzinger, Bericht über einen Fall von Kropfexstirpation. Verhandl. d. Sekt. d. Chir. a. d. 58. Naturf.-Versamml. Strassburg. Zentralbl. f. Chir. XII. 48. S. 849. 1885. Nach Schm. Jahrb. Bd. 210.

Schmidt, Adolf, Erfahrungen mit dem therapeutischen Pneumo- und Hydrothorax bei einseitiger Lungentuberkulose, Bronchiektasien und Aspirationskrankheiten. Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 9. 1908. S. 261.

von Schrötter, Le Travail dans l'air comprimé. Bibliothèque des Congrès internationaux. Bruxelles 1910.

Schulte, Tod an Luftembolie bei Eklampsie im Wochenbett 30 Std. nach der Geburt. Inaug.-Diss. Giessen 1908.

Spengler, L., Über Lungenkollapstherapie. Korrespondenzbl. d. Schweiz. Ärzte 1913. Nr. 33.

Stoffella, Ein Fall von Luft im Blute bei Uteruskarzinom. Wochenbl. der Zeitschr. d. K. K. Gesellsch. d. Ärzte in Wien 1882. Nr. 22—23 u. 25.

Sundberg, Drei Todesfälle mit Obduktion nach Behandlung von Lungentuberkulose mit künstlichem Pneumothorax. Brauers Beitr. z. Tuberkulose. 1913. Bd. 26. H. 3. S. 293.

Swinburne, Tod infolge des Eintritts von Luft in die Venen nach einem Versuche Abortus zu bewirken. Med. and surg. Rep. April 23. 1859. Nach Schm. Jahrb. Bd. 106.

Talamon, La mort subite dans les pleurésies sans épanchement. Médecine moderne 1892. Zitiert bei Cordier.

Tarlook, Lufteintritt in die Vena jugul. int. Amer. Journ. of med. Soc. Nr. 8. 139. p. 280. July 1875. Nach Schm. Jahrb. Bd. 170.

Thiénot, Des Lavages de la plèvre. Thèse de Paris 1896.

Thue, Behandlung af lungetuberkulose med kunstig Pneumothorax. Norsk Magasin for Laegevidenskab. 1908. Nr. 12. Zitiert bei Hansen.

Tietze, Über Luftembolie. Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Chir. 36. Kongr. 1907. S. 75.

Tillmanns, Über Gefässverletzung, besonders über die Verletzung und Unterbindung der Art. und Vena femoral. Berl. klin. Wochenschr. 1881. 3 u. 4.

Trélat, Plötzlicher Tod während einer Operation entweder durch Chloroform oder durch Eintritt von Luft in die Venen. Gaz. des Hôpit. 27/29. 1872. Nach Schm. Jahrb. Bd. 155.

Treves, Über das Eintreten von Luft in die Venen bei Operationen. Brit. med. Journ. June 30. 1883. p. 1278. Nach Schm. Jahrb. Bd. 200.

Ulrich, Plötzlicher Tod durch das Eindringen der Luft in die Drosselader. Med. Zeitung. Herausg. v. Verein f. Heilk. i. Preussen 1834. Nr. 28. S. 132.

Uterhart, Eintritt von Luft ins Gefässsystem. Berl. klin. Wochenschr. VII. 4. 1870.

Vachetta, Sull' embolismo gazoso per penetrazione dell' aria nel sistema circolatorio. Pisa 1880. Nach Schm. Jahrb. Bd. 191.

Valler, Hålahult Sanatorium. Sverige. Zitiert bei Hansen.

Vallin, Convulsions éclamptiques à la suite de la thoracentèse. Mémoires de la Soc. méd. des Hôp. de Paris 1875. p. 115. Zitiert bei Cordier.

Derselbe, De l'apoplecie dans les épanchement de la plèvre. Recueil de mém. de Méd. milit. 1871. Zitiert bei Cordier.

Velpeau, Lettre sur l'introduction de l'air dans les veines de l'homme. Gaz. méd. de Paris 1838. p. 113—121.

Walcher, Gazette médicale de Strasbourg 1876. Nr. 1. Zitiert bei v. Dusch.

Wallis, Über Lufteintreten in die Venen mit Mitteilung eines Todesfalles durch Lufteintritt in den Sinus transversus sin. verursacht. Arsberättelse från Sabbatsbergs sinkhus i Stockholm for 1895/96 afgifen af Dr. Warfringe. Stockholm 1898. Nach Schm. Jahrb. Bd. 260.

v. **Walther**, System der Chirurgie. Bd. 5. Nach Schm. Jahrb. Bd. 72.

Warren, Lettre de M. Warren chirurgien américain sur l'introduction de l'air dans les veines. Gaz. méd. de Paris 1837. Nr. 52.

Wattmann, Über den gefährlichen Lufteintritt in die Venen. Rezension aus Monthly journ. Aug. and Sept. 1844. Nach Schm. Jahrb. Bd. 69.

Weber, Über Fettembolie des Gehirns. Medizin. Klin. 1913. Nr. 21. S. 831.

Weill, De la mort subite dans la pleurésie. Revue de Méd. 1883. S. 33.

Derselbe, Hémichorée pleurétique. Revue de Méd. 1884. S. 568.

Derselbe, Traité des maladies de l'enfance (à propos du danger de la ponction exploratrice). Zitiert bei Cordier.

Weissenrieder, Fruchtabtreibung. Tod durch Luftembolie. Zeitschr. f. med. Beamte. Nr. 16. 1910. S. 585.

Winckel, Berichte und Studien aus dem Kgl. sächsischen Entbindungs- und gynäkologischen Institut in Dresden über die Jahre 1876, 77 und 78. Leipzig 1879. Nach Schm. Jahrb. Bd. 186. 302.

Wing, Eindringen von Luft in die Venen. Boston Journ. Vol. 10. Nr. 14. Nach Schm. Jahrb. Bd. 8. 1835.



Wintrich, Lufteintritt in die Venen. Bericht über die von der physik.-med. Sozietät zu Erlangen abgehaltene Sitzung vom 9. Febr. 1846. Nach Schm. Jahrb. Bd. 57.

Wolf, Experimentelle Studien über Luftembolie. Virchows Arch. Bd. 174 S. 454. 1903.

Würtzen u. Kjer-Petersen, Traitement de la tubercul. pulmonaire par le pneumothorax artific. La Revue internat. de la tubercul. 1909. Nr. 5. Zitiert bei Hansen.

Zesas, Über das Auftreten von Krampfanfällen bei Eingriffen an der Pleura. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 119. 1912. S. 76.

Zink, Über einen in seiner Entstehungsweise eigenartigen Fall von Stickstoff-embolie (Manuskript.)





Gezeichnet von Prof. Wilbrand.

Luftembolie im Augenhintergrund.

Wever, Cerebrale Luftembolie.

Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

Aus der Direktorialabteilung des Eppendorfer Krankenhauses (Prof. Dr. Brauer), dem Krebsforschungsinstitut (Prof. Dr. Frh. v. Dungern) und dem Pilzforschungsinstitut (Dr. Plaut).

Der diagnostische Wert der Sputumuntersuchung bei der Frage der chronischen Mischinfektion der Lungentuberkulose.

Von

Dr. Ernst Peters,
Assistent der Direktorialabteilung.

Die chronische Mischinfektion im Verlauf der chronischen Lungentuberkulose ist schon seit den neunziger Jahren Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Die Kochsche Schule betonte ihre Wichtigkeit und glaubte viele Misserfolge der Tuberkulintherapie dem gleichzeitigen Bestehen einer Mischinfektion zuschreiben zu können. Man sprach von dem hektischen Fieber der Lungentuberkulösen als von der „Streptokokkenkurve" der Phthisiker (Petruschky) und stützte diese Anschauung auf den Nachweis der Eitererreger im Sputum, in seltenen Fällen auch im Blut. Andere Autoren jedoch bestritten den Wert der Sputumuntersuchung mit der Begründung, dass auch im Rachenschleim gesunder Individuen Eitererreger mitunter vorhanden seien. Die Blutuntersuchungen seien meist in der Agone gemacht und daher nicht beweisend dafür, dass auch schon vorher Eitererreger an dem Krankheitsbild beteiligt gewesen seien. Fernerhin gingen die Ansichten der Forscher auch aus dem Grunde auseinander, weil man unter Mischinfektion nicht immer dasselbe verstand. Das Verdienst von Schröder und Mennes ist es, eine klare Definition der chronischen Mischinfektion gegeben und diese scharf gegen interkurrente Erkrankungen abgegrenzt zu haben. Sie lautet: „Ein Phthisiker leidet an einer Misch-

infektion, wenn nachgewiesen wird, dass gleichzeitig mit dem Tuberkelpilz ein oder mehrere Mikroben das chronische Krankheitsbild komplizieren und an einem Symptomenkomplex beteiligt sind."

Bei dieser Definition als Grundlage ist eine einmalige Sputumuntersuchung natürlich in keiner Weise ausreichend zur Diagnose Mischinfektion. Man muss vielmehr verlangen, dass bei mehreren Untersuchungen, die sich über einen grösseren Zeitraum erstrecken, dauernd dieselben Keime gefunden werden. Aber auch dann wird von den Gegnern der Mischinfektionslehre der Einwand erhoben, dass die blosse Anwesenheit der Keime im Sputum noch nicht ihre aktive Beteiligung am Krankheitsbild beweise, selbst wenn sie nicht den oberen Luftwegen, sondern den Lungen selbst entstammen, denn auch da könnten sie saprophytär wuchern, ohne am Krankheitsprozess beteiligt zu sein.

Dieses letztere nachzuweisen ist auf verschiedene Weise versucht worden. Zunächst wurde die Tierpathogenität der aus dem Sputumkern gezüchteten Stämme geprüft, ein Verfahren, das zu einwandfreien Resultaten nicht führen konnte, da Tierpathogenität und Menschenpathogenität nicht immer Hand in Hand gehen. Sata sagt hierüber: „Wer übrigens schon mit der Virulenzprüfung von Eiterbakterien sich beschäftigt hat, der weiss, wie sehr die Virulenz derselben wechselt, obwohl die betreffenden Bakterien von reinen Eiterherden isoliert werden, wo sie ätiologisch zweifellos eine Rolle spielen." Bei einzelnen Bakterienarten kann die Pathogenität durch Nachweis der Hämolyse auf Blutagarplatten festgestellt werden Jedoch gilt dies nur für Staphylokokken und bis zu gewissem Grade für Streptokokken. Bei diesen letzteren nämlich gelten zwar die hämolytischen Arten für pathogen, jedoch sollen (Zangenmeister u. a.) nicht alle ahämolytischen auch apathogen sein. Auch die Prüfung der Agglutinationsfähigkeit mittels hochwertiger mit virulenten Kulturen gewonnener Immunsera gab nur in einzelnen Fällen befriedigende Resultate.

Unter diesen Umständen lag es nahe, nach anderen diagnostischen Hilfsmitteln zu suchen. So sind denn in den letzten Jahren mehrfach Untersuchungen veröffentlicht worden, die sich unter Vernachlässigung der Sputumuntersuchungen mit dem Nachweis von Antikörpern gegen die Mischbakterien im Serum Lungentuberkulöser beschäftigten. Es wurden hierzu sowohl der opsonische Index als auch die Komplementbindungsreaktion benutzt. Wirths fand bei 24 Untersuchungen 18 mal Ausschläge des opsonischen Index gegen Pneumokokken, 6 mal gegen Streptokokken bei 19 Untersuchungen. Gegen Staphylokokken dagegen und gegen Influenzabazillen konnte



er nur in vereinzelten Fällen Veränderungen des opsonischen Index feststellen. Auch Roswell-Pettit und Inman konnten in einem erheblichen Prozentsatz ihrer Fälle eine Mischinfektion mit Eitererregern feststellen.

Über die Komplementbindungsreaktion mit Eiterkokken als Antigenen liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor. Ballner und Reibmayer konnten mit dieser Methode Antikörper im Serum mit Staphylokokken vorbehandelter Tiere nicht nachweisen. Dagegen erzielten Altmann und Blühdorn eine Komplementablenkung bei mit pyogenen Stämmen hergestellten Immunseris bei Verwendung von hämolytischen Stämmen als Antigenen. Sie glaubten daher auch diese Reaktion der Agglutination zur Differenzierung in pathogene und apathogene Arten vorziehen zu sollen. Weiterhin sind von italienischer Seite einige Arbeiten erschienen, die sich mit dem Nachweis von Antikörpern gegen Eitererreger im Serum Lungentuberkulöser beschäftigen.

Gardi und Sivori untersuchten 8 Fälle und fanden 5 mal Ablenkung gegen Streptokokken und unter weiteren 5 Fällen 2 mal gegen Staphylokokken. Ein grösseres Material wird in einer Arbeit aus dem Istituto Maragliano veröffentlicht. Es wurden die Blutsera von 27 Tuberkulösen und 6 Nichttuberkulösen untersucht, bei ersteren fanden sich stets Komplementablenkungen gegen die Mischinfektionserreger, in erster Linie gegen Streptokokken, dann auch gegen Diplokokken und Staphylokokken, während die Sera der nichttuberkulösen Patienten keine Komplementablenkung ergaben.

Während diese Untersuchungen unter Ausserachtlassung der im Sputum vorhandenen Mischinfektionserreger mit Laboratoriumsstämmen ausgeführt wurden, versuchte ich nun, nur die aus dem Sputum gezüchteten Stämme als Antigene zu benutzen, in der Absicht, dadurch einen Massstab für die Zuverlässigkeit der Sputumuntersuchungen einerseits und andererseits ein Urteil über die Rolle, die die aus dem Sputumkern gezüchteten Mischkeime spielen, zu gewinnen.

Ich ging bei diesen Untersuchungen folgendermassen vor: Zunächst wurden die Sputa nach Koch-Kitasato in 6 Petrischalen gewaschen und dann bakteriologisch, sowohl mikroskopisch als auch kulturell untersucht. Die so gezüchteten Reinkulturen wurden sodann zu Agglutinationen mit dem Patientenserum und ausserdem als Antigen zu Komplementbindungsreaktionen benutzt.

Die Sputumwaschung wurde so gehandhabt, dass ein mit ausgeglühter Platinöse aus einem grösseren Sputumballen herausgehobenes Teilchen in eine mit physiologischer Kochsalzlösung ge-



füllte Petrischale gebracht und durch energisches Peitschen von dem anhängenden Schleim befreit wurde. Die untersinkenden Teilchen wurden dann in weiteren fünf Schalen in der nämlichen Art behandelt, und schliesslich aus dem letzten Spülwasser auf Glyzerinagar und Blutagarplatten ausgestrichen. Ausserdem wurden mikroskopische Präparate angefertigt und nach Ziehl und nach Gram gefärbt.

Im Gegensatz zu anderen Autoren, die einen noch häufigeren Wechsel des Spülwassers für erforderlich halten, begnügte ich mich mit sechs Schalen und ich glaube auf Grund der bei wiederholten Sputumuntersuchungen desselben Patienten stets gleichmässigen Befunde und ferner auch auf Grund der Tatsache, dass die aus dem letzten Spülwasser angelegten Kontrollkulturen, wie sie von Schröder und Mennes gefordert werden, bis auf ganz verschwindende Ausnahmen stets steril blieben, berechtigt zu sein, diese Zahl für ausreichend zu halten.

Schröder und Mennes hielten bei dieser Art des Waschens in flachen Petrischalen die Möglichkeit der Luftverunreinigung für gross genug, um eine besondere Modifikation dieser Methode anzugeben. Sie verwenden $3^1/_2$ cm dicke starrwandige Gläser, in denen das Sputum in dem Spülwasser geschüttelt wird. Trotz der theoretischen Berechtigung dieses Vorschlages halte ich diese Modifikation der ursprünglichen Methode auf Grund meiner mit dieser gemachten guten Erfahrungen nicht für erforderlich und befinde mich hierbei in Übereinstimmung mit Kerschensteiner, der vergleichende Untersuchungen zwischen beiden Methoden anstellte, der Modifikation von Schröder und Mennes jedoch keinen Vorzug zu geben vermochte.

Bei diesen Sputumuntersuchungen wurden in annähernd der gleichen Zahl der Fälle Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken gefunden, und nur diese drei Bakterienarten wurden auch in den serologischen Untersuchungen verwandt. In einem Falle bei mehrmaliger Untersuchung gezüchtete Influenzabazillen konnten hinsichtlich ihrer Einwirkung auf den Antikörpergehalt des Patientenserums nicht untersucht werden und ebenso wurde ein in einem anderen Falle gefundener atypischer, nicht mäusepathogener Tetragenus nicht weiter verfolgt.

Der Agglutination der Eiterkokken stehen gewisse Schwierigkeiten im Wege, die eine weitere praktische Verwendung derselben bisher verhindert haben. Sie ist daher auch bei der Frage der Mischinfektion der Lungentuberkulose bisher nicht angewandt worden.



Bei den Staphylokokken versuchte man mehrfach, mit der Agglutination mittels hochwertiger Immunsera eine Differenzierung in pathogene und apathogene Arten vorzunehmen (Kolle und Otto, Fraenkel und Baumann, Kutscher und Konrich, Pröscher, Geisse). Auf einen hohen Titer der Immunsera ist hierbei grosser Wert zu legen, wie Kutscher und Konrich gegenüber den abweichenden negativen Resultaten von Klopstock und Bockenheimer betonen, denn es gibt unter den pathogenen Staphylokokken sehr schwer agglutinable Arten (J. Koch, Otto, Coenen). Daher muss man sich beim Nachweis von Agglutininen im Patientenserum eines leicht agglutinablen Stammes bedienen. Es kann vorkommen, dass das Serum des Patienten den eigenen Stamm schlechter agglutiniert wie einen anderen. Die Zahl der hierüber veröffentlichten Untersuchungen ist nicht gross. So agglutinierte Silvestrini bei zwei Fällen und später Coenen pathogene Staphylokokkenstämme mit dem Patientenserum. Coenen kommt zu dem Schluss, dass eine Agglutination bei länger bestehenden Infektionen eintritt, nicht aber bei Furunkeln, Weichteilabszessen usw. Beitzke verneint den differentialdiagnostischen Wert der Agglutination am Krankenbett, da er sie auch bei Typhus und Miliartuberkulose fand, jedoch konnte er feststellen, dass bei allen Patienten, deren Sera Agglutinine enthielten, Staphylokokken im Herzblut oder in einem eiterigen Entzündungsherd im Körper nachzuweisen waren. Kögel deutet in seiner Arbeit über die Frage der chronischen Mischinfektion bei Lungentuberkulose die Möglichkeit dieses Vorgehens an, hat darüber aber selbst keine Untersuchungen angestellt, sondern die Agglutination nur zur Differenzierung von pathogenen und apathogenen Arten benutzt. Bei der Verwertung der Agglutinationsergebnisse muss man in Betracht ziehen, dass auch normale Sera bis zu gewissen Verdünnungen agglutinieren, nach Coenen bis 1:80, nach Kraus und Loew bis 1:100. Ich verwertete daher Agglutinationen erst von 1:200 an in positivem Sinne.

Während also bei den Staphylokokken die Verhältnisse so liegen, dass, unter Voraussetzung der Verwendung eines leicht agglutinablen Stammes, bei erheblichen Staphylokokkenerkrankungen Agglutinine im Serum der Patienten nachweisbar werden, ist man bei den Streptokokken zu eindeutigen Resultaten nicht gelangt. Denn einerseits führten die Versuche, die Agglutination mit hochwertigem Immunserum zur Differentialdiagnose gewisser Gruppen von Streptokokken zu verwerten, nicht zu praktisch verwertbaren Ergebnissen, da die Agglutination sowohl von der Tiervirulenz der einzelnen Stämme als auch von den Tierpassagen, die sie durchgemacht haben (Aron-



son, Meyer, Neufeld), abhängig ist — Verhältnisse, die noch nicht restlos geklärt sind —, und andererseits ergeben auch die Untersuchungen über den Nachweis von Agglutininen im Patientenserum bei den verschiedenen Autoren nicht übereinstimmende Resultate. Die ersten Versuche in dieser Richtung stammen von Kraus und Loew. Sie stellten fest, dass das Serum von mit Streptokokken behandelten Patienten Agglutinine besass. Ebenso agglutinierte nach Salge und Hosenknopf das Serum Scharlachkranker die bei ihnen gefundenen Streptokokken bis zu einer Verdünnung von 1:500. Moser und v. Pirquet dagegen fanden diese Agglutination nur in geringen Verdünnungen und das auch nur in etwa der Hälfte der Fälle.

Dazu kommt, dass man bei Verwendung der gebräuchlichen Nährböden Schwierigkeiten hat, gleichmässige zur Agglutination verwertbare Aufschwemmungen zu erhalten, da die Streptokokken eine erhebliche Neigung zu spontanem Zusammenklumpen haben. Um dies zu vermeiden, sind verschiedene Methoden angegeben worden. Salge verrieb die Bodensätze von Bouillonkulturen mit Natronlauge, Fischer wusch sie mehrmals mit Kochsalz und zentrifugierte dann. Meyer benutzte Peptonbouillonkulturen. Andere Autoren kamen auch mit Kulturen auf festen Nährböden zum Ziel. Auch mir gelang es, mit Kulturen auf erstarrtem Traubenzucker-Hammelserum gleichmässige Aufschwemmungen herzustellen. Mehrfach glaubte ich hierbei auch die Beobachtung zu machen, dass frisch gezüchtete Stämme bessere Aufschwemmungen gaben als ältere.

Auch die Agglutination der Pneumokokken ist bisher nur wenig geübt worden. Es beruht dies einmal wohl darauf, dass hochwertige Immunsera nur den homologen Stamm agglutinieren (Kindberg) und dass die Agglutinabilität der Stämme nach Verlust ihrer Virulenz infolge häufigen Fortzüchtens auf Nährböden verloren geht (Huber). Sodann sind nach den Untersuchungen von Neufeld und von Jehle die Agglutinine im Patientenserum nicht sehr hochwertig. Neufeld konnte bei Pneumonikern eine Agglutination nur in einer Verdünnung von 1:50 feststellen. Jehle kam bis 1:320 während der Höhe des Fiebers, 48 Stunden nach der Krise konnte er jedoch schon keine Agglutinine mehr nachweisen. Über das Vorkommen von Agglutininen im Serum Gesunder liegen meines Wissens Veröffentlichungen nicht vor. Die Ergebnisse meiner sämtlichen Agglutinationsprüfungen sind in den unten wiedergegebenen Protokollen niedergelegt.

Die Agglutination wurde stets makroskopisch geprüft in mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Aufschwemmungen von 24 stündigen Kulturen auf erstarrtem Traubenzucker-Hammelserum,

einem Nährboden, den ich auf Vorschlag von Herrn Dr. Plaut benutzte und der, wie schon oben erwähnt, im allgemeinen sehr gute Aufschwemmungen ergab. Ich möchte daher an dieser Stelle Herrn Dr. Plaut für seine weitgehendste, mir durch Rat und Tat zuteil gewordene Unterstützung meinen herzlichsten Dank aussprechen. Die Verdünnungen gingen von 1:50 bis 1:500, mitunter auch bis 1:1000, daneben wurden stets Kontrollen ohne Serum angesetzt und mit den Agglutinationsröhrchen zusammen in den Brutschrank gebracht. Die Ablesung musste zu verschiedenen Zeiten erfolgen, da die Staphylokokken bereits nach einer Stunde eine deutliche Haufenbildung zeigten, die Pneumokokken und Streptokokken dagegen erst nach zwei bis drei Stunden. Sie wurde makroskopisch mit blossem Auge vorgenommen. Die Zuhilfenahme des Agglutinoskops ergab mir keine Vorteile, wurde jedoch zur Kontrolle des Auges mit herangezogen.

Bei den Komplementbindungsreaktionen, die in dem Institut für Krebsforschung ausgeführt wurden — Herrn Prof. v. Dungern bin ich deshalb für sein liebenswürdiges Entgegenkommen zu grossem Dank verpflichtet —, wurden anfangs wässerige Extrakte als Antigene benutzt; ein Verfahren, mit dem bei den Staphylokokken befriedigende Resultate erzielt wurden, nicht jedoch bei den Streptokokken. Hier störte deren Neigung zu spontanem Zusammenballen sehr, so dass ich sehr bald zu den von Altmann angegebenen Antiforminextrakten überging, die ausserdem noch den Vorteil hatten, eine nur geringe Eigenhemmung zu geben.

Ich lasse nunmehr die Protokolle der Untersuchungen zugleich mit kurzen Auszügen aus den Krankengeschichten der einzelnen Fälle folgen.

Fall 1. Oss. 45 Jahre. Früher gesund, jetzt seit 4 Wochen Husten mit reichlichem, in den letzten 8 Tagen stark stinkendem Auswurf. Befund am 14. XII. 13: Sehr schlechter Allgemeinzustand. Kleiner weicher Puls. Typische etwa gänseeigrosse Gangränhöhle im linken Unterlappen. Sputum: typisches, reichliches Gangränsputum. Im gewaschenen Kern mässig viele säurefeste Stäbchen, durch Meerschweinchenversuch später als Tuberkelbazillen identifiziert; kulturell anärobe Streptokokken sowie Pneumokokken. Agglutination der Pneumokokken 1:50 nach 3 Stunden positiv. Streptokokken nicht agglutiniert. Da die Gangrän das Krankheitsbild beherrscht, operative Eröffnung der Höhle am 16. XII. Exitus am 17. XII. Autopsie: Alte Lungentuberkulose mit frischer Aussaat. Gangrän des linken Unterlappens. Im Herzblut Pneumokokken.

Der Fall hat natürlich für die Frage nach der chronischen Mischinfektion der Lungentuberkulose wegen der sehr kurzen Beobachtungszeit keinen Wert. Er diente mir auch nur als Vorversuch für weitere Untersuchungen. Jedoch geht immerhin aus der Sputum-



und Blutuntersuchung übereinstimmend hervor, dass drei Tage vor dem Exitus eine Mischinfektion mit Pneumokokken bestand und deswegen glaubte ich, ihn hier mitteilen zu sollen.

Fall 2. Ko., 21 Jahre. Vater an Schwindsucht gestorben. Seit einem halben Jahr Husten mit allmählich zunehmendem eiterigem Auswurf, Abmagerung, Nachtschweissen. Befund: dichte Infiltration beider Oberlappen, rechts mehr wie links. Sputum 60—70 gelegentlich auch bis 200 ccm täglich, enthält reichlich Tuberkelbazillen. Temperatur: unregelmässiges, bald re- bald intermittierendes Fieber bis 39. Sputumwaschung am 3. I., 9. I., 19. I. ergibt Reinkulturen von Pneumokokken (30 und mehr Kolonien in einer Platte). Agglutination am 10. I. und am 22. I. nach 4 Stunden 1:50 + 1:100 0. Komplementbindung nicht ausgeführt. Weiterer Verlauf nicht verfolgt, da Patient auf Wunsch entlassen wurde.

Fall 3. Schu., 38 Jahre. Seit dem 15. Jahre Lungenleiden. Im letzten Vierteljahr Verschlimmerung. Ausgedehnte Peribronchitis tuberculosa beider Lungen mit Kavernenbildung. Temperatur remittierend um 39. Sputum ca. 40 ccm täglich, enthält reichlich Tuberkelbazillen. Sputumwaschung am 31. XII. und 4. I. ca. 20—30 Kolonien hämolysierender gelber Staphylokokken. (Letztes Spülwasser, wenn nichts anderes bemerkt, stets steril.) Agglutination des Serums am 5. I., einen Tag vor dem Exitus gegen den eigenen Stamm 1:500 + nach 2 Stunden, Blut postmortal steril. Aus dem Lungensaft wurden hämolytische Staphylokokken gezüchtet. — Es handelt sich hier um einen leicht agglutinablen Stamm, der später auch bei anderen Fällen mit Erfolg zu Agglutinationen verwandt wurde. Zwei zur Kontrolle verwandte Normalsera agglutinierten bis 1:50.

Fall 4. Fe., 24 Jahre. Ausgedehnte progressive Tuberkulose beider Lungen mit Kavernen. Temperatur remittierend zwischen 38 und 39, in den letzten 14 Tagen vor dem Exitus (6. II. 14) ganz unregelmässig. Sputumwaschung am 2. I., 3. I., 15. I. Viele gelbe hämolisierende Staphylokokken. Agglutination mit eigenem Stamm negativ, mit Stamm Schu. 1:200 positiv. Komplementbindung gegen eigenen Stamm + +.

Fall 5. Bl., 26 Jahre. Dichte tuberkulöse Infiltration der ganzen rechten Lunge. Intermittierendes Fieber. Blut bei mehrmaliger Untersuchung bei steigender Temperatur steril. Im Sputum am 2. I., 7. I. und 13. II. viele Kolonien von Streptococcus longus haemolyticus. Differenzierung auf Blutagar, Drigalskiagar, Bouillon. In Natrium taurocholicum keine Auflösung. Sputumuntersuchung am 10. II. misslingt, da letztes Spülwasser nicht steril. Agglutination am 16. I. und 31. I. 1:500 +, Komplementbindung +.

Fall 6. Ro., 32 Jahre (Abteilung Oberarzt Dr. Kissling). Ausgedehnte Infiltration der ganzen linken Lunge und des rechten Ober- und Mittellappens mit Kavernenbildung. Temperatur zwischen 38 und 39. Sputumwaschung am 6. I. und 14. I.: viele Pneumokokkenkolonien. Agglutination am 18. I. (10 Tage ante exitum infolge Ileus) 1:200 + nach 4 Stunden Komplementbindung nicht ausgeführt.

Fall 7. Schr., 20 Jahre (Abteilung Oberarzt Dr. Kissling). Seit ca. 3 Jahren lungenkrank. Im Krankenhaus seit Februar 1913. Während der ganzen Zeit dauernd intermittierendes bzw. remittierendes Fieber. Spezifische



Behandlung ohne Erfolg. Bei zweimaliger Sputumuntersuchung (Dr. Lindenstruth) Streptococcus longus haemolyticus in Reinkultur. Agglutination negativ, auch gegen Stamm Bl. Komplementbindung positiv. Nach zweimaliger Injektion von Antistreptokokkenserum prompter Abfall der Temperatur zur Norm, der jedoch nur 5 Tage anhielt.

Fall 8. We., 40 Jahre. Seit 1911 lungenkrank. Röntgenbefund: ausgedehnte schrumpfende Tuberkulose der ganzen rechten Seite und des linken Oberlappens. Der klinische Befund ist dem gegenüber erheblich geringer. Temperatur im Dezember 1913 subfebril und im Laufe der nächsten Monate höher, unregelmässig, bald re- bald intermittierend. Sputumwaschung am 7. I., 14. I., 23. I.: Viele hämolytische Streptokokken. Agglutination am 14. I. negativ, am 17. I. wegen Mitagglutination der Kontrolle nicht einwandfrei, am 29. I. 1:100 +, 1:200 0 Komplementbindung positiv. Trotz des niedrigen Agglutinationswertes glaube ich doch im Hinblick auf die positive Komplementbindung, die allerdings auch nur schwach war, von einem positiven Resultat sprechen zu können.

Fall 9. Ba., 56 Jahre. Seit Oktober 1913 Husten mit Auswurf, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit. Mässig dichte Infiltration beider Unterlappen ohne Höhlensymptome. Temperatur anfänglich zwischen 38 und 39, dann subfebril, nach 8 Wochen normal. Sputum ca. 20 ccm täglich, enthält nur wenige Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: 9. I. Influenzabazillen in Reinkultur. 12. I. viele Pneumokokkenkolonien, ebenso am 22. I., 26. I. und 31. I. sowie am 23. II. Agglutination am 6. II. 1:100 positiv, Komplementbindung positiv. Am 22. I. wurden nebenher viele ahämolytische Staphylokokken gezüchtet.

Fall 10. Ma., 22 Jahre. Seit 3 Monaten Husten und Auswurf, keine Nachtschweisse, Appetit gut, geringe Gewichtsabnahme. Mässig dichte Infiltration beider Oberlappen, links mehr wie rechts. Temperatur nur in den ersten 3 Tagen der Krankenhausbehandlung subfebril, später dauernd normal mit nur gelegentlichen Zacken bis 37,7. Sputum anfangs ca. 100 ccm, nimmt im Laufe der Behandlung bis auf 20 ccm ab, enthält wenige Tuberkelbazillen. Sputumwaschung am 13. I., 16. I., 29. I. und 13. II. reichlich hämolytische Streptokokken. Agglutination am 17. I. 1:200 positiv (nicht höher titriert) am 30. I.: 1:1000 positiv, Komplementbindung positiv.

Fall 11. St., 25 Jahre. Vater an Lungenleiden gestorben, mit 8 Jahren Lungenkatarrh, seit 1910 lungenleidend, von Mai 1911 bis April 1912 hier mit rechtsseitigem Pneumothorax behandelt, darauf gebessert entlassen, konnte leichten Dienst tun. Seit einem halben Jahr erneute Verschlimmerung, mehr Husten und Auswurf, Nachtschweisse, Gewichtsabnahme. Befunde Ende Juni 1913: Reduzierter Ernährungszustand, ausgedehnte Infiltration beider Oberlappen mit zum Teil klingendem Rasseln, wenig Sputum mit reichlich Tuberkelbazillen, Temperatur subfebril bis 38 mit gelegentlichen Spitzen bis 38,5. Grössere Hämoptö Ende November. Sputumuntersuchung Ende Dezember ergibt hämolisierende Staphylokokken in mässiger Anzahl, Agglutination gegen eigenen Stamm 0, gegen gut agglutinablen Stamm nach einer Stunde 1:200 positiv. In der Folgezeit zunehmende Verschlimmerung mit ganz unregelmässigem, zum Teil intermittierendem Fieber, reichliche Sputummengen, wiederholte Sputumuntersuchung 3 Wochen nach der ersten ergibt nur ahämolytische Staphylokokken, erneute Agglutination ebenso wie Komplementablenkung negativ. 3 Wochen später Exitus. Herzblut steril. — Dieser Fall erinnert sehr an einen



von Kögel in seiner Arbeit über die chronische Mischinfektion veröffentlichten (Fall 8), bei dem ebenfalls nur nach einer Hämoptyse hämolytische, später aber ahämolytische Staphylokokken gefunden wurden.

Fall 12. Ver., 15 Jahre. Seit mehreren Jahren Husten mit wenig Auswurf. Geringe Gewichtsabnahme, keine Nachtschweisse. Ausgedehnte Tuberkulose der rechten Seite, links im Röntgenbild nur vereinzelte kleine Herde. Unregelmässiges, teils kontinuierliches, teils remittierendes Fieber bis 39,5. Sputum 10 ccm täglich enthält reichlich Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: 2 mal steril. Darauf am 5. II Anlage eines künstlichen Pneumothorax. Erneute Waschungen des jetzt in einer Menge bis zu 100 ccm täglich entleerten Sputums am 7., 10., 17. und 24. II., stets Reinkulturen von hämolysierenden Streptokokken. Agglutination 1:100 positiv, Komplementbindung 0.

Dieser Fall erscheint für die Beurteilung der diagnostischen Verwertbarkeit der Sputumuntersuchung besonders interessant, denn es erhellt aus den Untersuchungen vor und nach Anlage des Pneumothorax, dass zweifellos eine Mischinfektion bestand, diese aber ohne die durch den Lungenkollaps bewirkte vermehrte Expektoration nicht aus dem Sputum diagnostiziert werden konnte.

Diese Beobachtung veranlasste mich, einige andere Fälle, bei denen sich das Sputum mehrmals als frei von Mischbakterien erwiesen hatte, serologisch zu untersuchen. Ich benutzte dazu Stämme, die frisch aus Sputis solcher Patienten gezüchtet waren, bei denen ich eine Mischinfektion bereits nachgewiesen hatte. Ich fand dabei folgendes:

Fall 13. v. H. Seit Dezember 1912 mit trockenem Husten erkrankt, einige Wochen später Fieber, verstärkter Husten mit Auswurf, erfolgreiche Kur in Sülzhayn, dann in Nervi. In letzter Zeit Verschlimmerung, Heiserkeit, Fieber. Ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen mit grösseren Kavernen, unregelmässiges zum Teil intermittierendes Fieber, das nach einigen Wochen mit Bettruhe in ein niederes, leicht remittierendes Fieber ausging. Sputum 30 ccm täglich, enthält zahlreiche Tuberkelbazillen, bei mehrmaliger bakteriologischer Untersuchung steril. Komplementbindung gegen Staphylokokken, Streptokokken und Pneumokokken negativ, Agglutination gegen Staphylokokken 1:50 positiv nach 2 Stunden, gegen Pneumokokken 1:50 positiv nach 2 Stunden, gegen Streptokokken negativ.

Fall 14. Kr. Chronische, schrumpfende Tuberkulose der ganzen rechten Seite mit etwa 80 ccm Sputum täglich. Kein Fieber. Guter Allgemeinzustand. Sputum mehrmals untersucht, steril. Komplementbindung negativ. Agglutination gegen Streptokokken negativ, gegen Staphylokokken 1:100 positiv, gegen Pneumokokken 1:50 positiv nach 2 Stunden, 1:100 positiv nach 4 Stunden.

Fall 15. Be., 24 Jahre. Seit September 1913 Husten mit schleimig-eiterigem Auswurf, Frösteln, Nachtschweisse, Abmagerung. Ausgedehnte Tuberkulose beider Lungen mit Kavernenbildung. Temperatur dauernd fieberhaft mit Tagesschwankungen zwischen 37,5 und 39,5. Sputum 20—30 ccm täglich, enthält bei viermaliger Untersuchung stets nur wenige ahämolytische Staphylo-



kokken. Komplementbindung negativ. Agglutination nur gegen Staphylokokken 1:100 nach 2 Stunden positiv.

Fall 16. Ve., 16 Jahre. Im Anschluss an Keuchhusten seit 4 Jahren immer etwas Husten mit Auswurf, in letzter Zeit viel Nachtschweisse, vermehrten Husten mit wenig Auswurf. Stark unterernährtes Mädchen mit hochgradiger Anämie. Dichte Infiltration der ganzen linken Seite, an der rechten Spitze verschärftes Atmen mit vereinzeltem Knacken und mittelblasigem Rasseln, Temperatur subfebril oder remittierend. Puls um 80, Sputum 10—20 ccm, enthält mässig viele Tuberkelbazillen bei viermaliger Untersuchung steril. Komplementbindung negativ. Agglutination nur gegen Staphylokokken 1:50 positiv.

Fall 17. Ha., 18 Jahre. Seit einem halben Jahr Husten mit eiterigem Auswurf, Nachtschweisse. Dichte Infiltration beider Oberlappen sowie des linken Unterlappens ohne deutliche Kavernensymptome. Temperatur Kontinua um 38. Sputum ca. 20 ccm täglich, enthält sehr reichlich Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: zweimal steril, zweimal wenige ahämolytische Staphylokokken. Agglutination gegen Staphylokokken 1:500 positiv, Komplementbindung ebenfalls nur gegen Staphylokokken positiv.

Bei diesen Fällen fällt zunächst auf, dass vier von ihnen (13 bis 16) eine Agglutination von 1:50 oder 1:100 gegen Staphylokokken gaben, eine Erscheinung, die jedoch nach dem eingangs Gesagten nicht als pathologisch anzusehen ist. Dementsprechend war auch die Komplementbindung negativ. Fall 17 ergab eine erheblich stärkere, pathologische Agglutination und gleichzeitig eine positive Komplementbindungsreaktion, obwohl im Sputum nur vereinzelte ahämolytische Staphylokokken nachgewiesen werden konnten. Gegen Streptokokken waren Antikörper überhaupt nicht vorhanden, dagegen zeigten drei Fälle (13—15) eine Agglutination von 1:50 bzw. 1:100 gegen Pneumokokken, ein Verhalten, das nach eigenen Erfahrungen sowie nach denen der Literatur im Gegensatz zu den Staphylokokken wohl nicht mehr als normal angesehen werden kann. Warum die Komplementbindungsreaktion in diesen Fällen negativ ausfiel, erscheint noch nicht ausreichend geklärt. Wahrscheinlich ist zu einer positiven Reaktion ein grösserer Gehalt des Serums an Antikörpern erforderlich. Dazu würde passen, dass auch im Fall 12 einer positiven Agglutination von 1:100 eine negative Komplementbindungsreaktion gegenübersteht. Andererseits liegen die Verhältnisse in Fall 7 genau umgekehrt und im Fall 9 geht eine Agglutination von nur 1:100 parallel mit einer positiven Komplementbindungsreaktion. Es erscheinen also zu einer besseren Klärung dieser Frage noch weitere erheblich umfangreichere Untersuchungen erforderlich, als sie mir auszuführen aus äusseren Umständen möglich waren. Bemerken möchte ich noch, dass die serologische Untersuchung dieser letzten fünf Fälle an ein und demselben Tage vorgenommen wurde und dass für alle dieselben Bakterienstämme benutzt wurden, so



dass eine gewisse Gleichmässigkeit in der Durchführung der Untersuchungen gewährleistet erscheint.

Weiterhin ist noch eine Gruppe von Fällen zu erwähnen, bei denen nach den bakteriologischen Befunden eine Mischinfektion mehr oder weniger wahrscheinlich erschien, während Antigene im Serum nicht nachweisbar waren. Es sind dies folgende:

Fall 18. Sto., 25 Jahre. 1911 wegen Lungenkatarrh in einer Heilstätte, jetzt seit einem Vierteljahr wieder Husten, Kurzatmigkeit, Gewichtsabnahme, mässig dichte vom Hilus ausgehende fleckige Infiltration beider Lungen, rechts mehr wie links. Geringe Schrumpfung der rechten Spitze (Röntgenbefund) Temperatur unregelmässig, remittierend zwischen 37 und 38,5. Sputum ca. 50 ccm täglich enthält reichlich Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: zweimal mässig viele (über 20) Pneumokokkenkolonien. Agglutination und Komplementbindung negativ. Erneute Sputumuntersuchung 3 Wochen später steril.

Fall 19. Ka., 21 Jahre. Seit einem Jahr etwas Husten mit wenig Auswurf, seit Oktober 1913 im Anschluss an Entbindung Verschlimmerung. Nachtschweisse, Heiserkeit, Fieber. Ziemlich dichte Infiltration beider Lungen, Kavernen in den Oberlappen. Mehrere Ulzera im Larynx. Ganz unregelmässiges, zum Teil sehr hohes Fieber. Sputum 20—30 ccm enthält zahlreiche Tuberkelbazillen. Sputumwaschungen: 12. I. wenige ahämolytische Staphylokokken. 15. I. viele Pneumokokken. 24. I. steril. 4. II. wenige Pneumokokken. 21. II. steril. Komplementbindung am 13. II. negativ. Agglutination nicht ausgeführt.

Fall 20. Jü., 33 Jahre. Seit 1908 im Anschluss an Umschlag Husten mit etwas Auswurf, gelegentlich Blutspucken. Im Winter stets Verschlechterung, seit Herbst 1913 mehr Husten und Auswurf, Nachtschweisse, zunehmende Mattigkeit. Starke Infiltration des linken Oberlappens und der rechten Spitze, links oben Kavernensymptome. Temperatur remittierend um 38, durch Arsenaspirinpillen etwas gedrückt, Puls etwa 90, Sputum 20 ccm, enthält bei einmaliger Untersuchung kurz nach der Aufnahme viele Streptokokkenkolonien, 14 Tage später Sputum dreimal untersucht steril. Agglutination, Komplementbindung negativ.

Fall 21. Sech., 71 Jahre. Seit mehreren Jahren Husten, Auswurf, Nachtschweisse, Abmagerung. Infiltration beider Oberlappen mit Kavernensymptomen rechts. Temperatur unregelmässig, zeitweise normal, zeitweise zwischen 37 und 38 remittierend. Im Sputum mässig viel Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: 6. I. Vereinzelte Kolonien von Staphylococcus albus ahaemolyticus. 15. I. viele Kolonien von Staphylococcus aureus haemolyticus. 31. I. ebenso, jedoch nur ca. 30 Kolonien. 29. II. ahämolytische weisse Staphylokokken in grosser Zahl. Agglutination am 21. I. 1:50 positiv, Komplementbindung negativ.

Fall 22. Berth., 24 Jahre. Seit mehreren Jahren Husten. Seit Winter 1913 Verschlimmerung mit eiterigem Auswurf und Nachtschweissen, ausgedehnte Tuberkulose der ganzen linken Lunge. Keine Kavernen nachweisbar. Temperatur zwischen 38 und 39, durch Pyramidon nicht wesentlich beeinflussbar. Sputum enthält reichlich Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: 16. II. viele Pneumokokken, 18. II. steril, 21. II. wie am 16. II. Agglutination und Komplementbindung negativ.



Fall 23. Bauf., 25 Jahre. Seit 1909 Husten, besonders morgens, mit wenig Auswurf, allmählich zunehmende mässige Verschlimmerung. Anfang April 1912 spontaner Seropneumothorax bald nach Aufnahme im Krankenhaus. Damals subfebrile Temperatur, ungefähr 50 ccm Sputum. Da die andere Seite gesund, wird Pneumothorax durch Stickstoff aufrecht erhalten. Sehr bald Rückgang sämtlicher Beschwerden, Sputum verschwindet. Ende 1913 wiederum etwas Auswurf, subfebrile Temperatur, da Patient unregelmässig zu den Nachfüllungen erscheint; in dem spärlichen Sputum jetzt ausser mässig vielen Tuberkelbazillen einmal Pneumokokken in mässig grosser Anzahl, einmal vereinzelt, einmal steril. Serumdiagnostik 0. Die Temperatur wird, nachdem die Nachfüllungen wieder regelmässig ausgeführt werden, normal; das Sputum verschwindet wieder vollständig.

Fall 24. Ure., 28 Jahre. Seit Dezember 1912 krank. Beginn mit Erkältung, anschliessend „Influenza" mit Husten, Heiserkeit, Mattigkeit. Nach einem Vierteljahr Besserung, jedoch immer noch etwas Husten. Seit November 1913 erneute Verschlimmerung, viel Husten mit Auswurf, Nachtschweisse, Appetitlosigkeit. Ausgedehnte Tuberkulose beider Oberlappen mit frischer Aussaat in den Unterlappen (Röntgenbefund). Temperatur sehr unregelmässig, bald intermittierend bis 40°, bald remittierend um 38, nach mehreren Wochen der Krankenhausbehandlung subfebril. Sputumwaschung: 16. I. wenige hämolysierende Staphylokokken. 26. I. steril. 30. I. reichlich Pneumokokken. Agglutination und Komplementbindung negativ.

Fall 25. Greb., 20 Jahre. Im Sommer 1912 wegen Lungenspitzenkatarrh in Andreasberg, von da im Herbst wegen Lungenblutung ins Krankenhaus geschickt: hier, da Prozess vorwiegend einseitig, mit Pneumothorax zunächst mit gutem Erfolg behandelt. Mitte 1913 erneute Verschlimmerung, hohes zum Teil intermittierendes Fieber, enorme Lungenblutung (800 ccm täglich). Da der Oberlappen adhärent und der ganze Prozess immer noch vorwiegend einseitig, im August 1913 ausgedehnte Thorakoplastik der 1.—10. Rippe (Prof. Brauer). 14 Tage später Fieber, Husten und Auswurf vollkommen verschwunden, im November in Heilung entlassen. Ende Januar im Anschluss an akute Bronchitis erneute Lungenblutung. Aufnahme am 21. I. Leidlicher Ernährungszustand, subfebrile Temperatur, nicht über 37,8, wenig etwas sanguinolentes Sputum. Am 30. I. Hämoptö 30 ccm. Das Sputum vor dieser Blutung war ebenso wie mehrmalige bis 4 Wochen später untersuchte Sputa steril, nur zwei Tage vor der letzten Blutung wurden wenige hämolytische Staphylokokken gezüchtet. Agglutination und Komplementbindung negativ.

Fall 26. Mr., 58 Jahre. Pat. wird im September 1913 wegen Delirium tremens aufgenommen. Zugleich wird eine leichte tuberkulöse Infiltration beider Oberlappen mit Schrumpfung festgestellt. Temperatur subfebril bis 38. Sputum enthält wenige Tuberkelbazillen. Sputumwaschung: 29. XII. 13 eine Kolonie von hämolytischen gelben Staphylokokken. 3. I. 14 steril. 16. I sieben hämolytische Staphylokokkenkolonien. 17. I. wie am 16. I., jedoch Kultur aus Spülwasser durch Staphylokokken verunreinigt. 20. I. wie am 17. I. Agglutination am 21. I. negativ.

Der Vollständigkeit halber seien schliesslich noch vier Fälle erwähnt, bei denen im Sputum nur vereinzelte Mischinfektionserreger festgestellt werden konnten, deren Serum jedoch leider nicht



untersucht werden konnte. Unter diesen befindet sich auch der oben erwähnte Fall, bei dem einmal ein nicht mäusepathogener Tetragenus gefunden wurde.

Zusammenfassend lässt sich also über meine in drei Gruppen eingeteilten Fälle folgendes sagen:

Gruppe I. Fall 1—12. Im gewaschenen Sputum wurden bei wiederholten Untersuchungen Mischkeime in beträchtlicher Anzahl und konstant gefunden. In sämtlichen Fällen wurden auch Wechselbeziehungen zwischen diesen Bakterien und dem Organismus durch Nachweis von Antikörpern im Serum festgestellt. Es handelt sich hier also um Mischinfektionen im strengen Sinne des Wortes.

Gruppe II. Fall 13—17. Hier wurden Mischkeime nicht gefunden. Trotzdem konnten in mehreren Fällen positive Agglutinationen bzw. Komplementbindungsreaktionen festgestellt werden.

Gruppe III. Fall 18—26. Bei diesen letzten neun Fällen liegen die Verhältnisse so, dass zwar gelegentlich Mischkeime im gewaschenen Sputum gefunden wurden, aber dieser Befund war kein konstanter wie in den ersten zwölf Fällen. Auch war die Zahl der Kolonien meist nur gering und wenn schon einmal reichliche Kolonien einer Bakterienart vorhanden waren, so war das doch nur ein einmaliger Befund, der sich nicht wiederholte. Dementsprechend fielen auch die serologischen Untersuchungen negativ aus.

Ich glaube also, aus meinen Untersuchungen folgende Schlüsse ziehen zu können:

Die Diagnose Mischinfektion lässt sich aus dem Sputum stellen, wenn Mischkeime in grösserer Anzahl und bei mehrmaliger Untersuchung gefunden werden. Unter grösserer Anzahl verstehe ich mit Kerschensteiner im allgemeinen über 20 Kolonien pro Platte. Geringe Abweichungen unter diese Zahl werden natürlich gelegentlich vorkommen.

Eine negative, selbst mehrmals wiederholte Sputumuntersuchung berechtigt jedoch noch nicht, eine Mischinfektion auszuschliessen.

Weitere Schlussfolgerungen, die sich aus meinen Untersuchungen etwa ergeben möchten hinsichtlich der Häufigkeit der Mischinfektion als solcher und der Häufigkeit des Vorkommens einzelner Bakterienarten sowie ihrer Beziehungen zum klinischen Krankheitsbild usw. möchte ich, da nicht zum Thema gehörig, nicht ziehen.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Brauer, danke ich für die Anregung zu der Arbeit und die vielen mir erteilten Ratschläge. Auch den Herren der Direktorialabteilung und der



vierten medizinischen Abteilung des Herrn Oberarzt Dr. Kissling danke ich vielmals für die liebenswürdige Unterstützung bei der Überlassung ihres klinischen Materials.

Literatur.

Petruschky, Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 4.
Schröder und Mennes, Über die Mischinfektion bei der chronischen Lungentuberkulose. Bonn 1898.
Sata, Zieglers Beiträge. 3. Supplementheft 1899.
Zangenmeister, Deutsche med. Wochenschr. 1909. Nr. 10 und 11. Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 1268.
Wirths, Brauers Beiträge. Bd. 12.
Roswell Th. Pettitt, The Journal of infect. diseases. 1911. Ref. nach Kögel, Internat. Zentralblatt für d. ges. Tuberkuloseforschung. Bd. VII. Nr. 7.
Inman, The Lancet. Vol. I. Nr. 15. S. 975. 1912. Ref. nach Kögel. ibid.
Ballner und Reibmayer, Archiv für Hygiene. Bd. 64.
Altmann und Blühdorn, Zentralblatt f. Bakt. Bd. 57. Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1867.
Gardi und Sivori, Ref. nach Kögel ibid.
Annales dell Istituto maragliano, Vol. 5. 1911. Ref. nach Kögel ibid.
Kitasato, Zeitschr. f. Hygiene 1892. Bd. 11.
Kerschensteiner, Deutsches Archiv für klin. Medizin. Bd. 75.
Kolle und Otto, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 41.
Fränkel und Baumann, Münch. med. Wochenschr. 1905.
Kutscher und Konrich, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 48.
Pröscher, Deutsche med. Wochenschr. 1903.
Geisse, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 76.
Klopstock und Bockenheimer, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 50.
J. Koch, Ibid. Bd. 58.
Otto, Zentralblatt für Bakteriol. Bd. 34. 1903.
Coenen, Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 60. 1908.
Silverstrini, Ref. in Baumgartens Jahresberichten 1898.
Beitzke, Verhandlungen der pathol. Ges. 1904. II. S. 154.
Kögel, Brauers Beiträge. Bd. 23.
Kraus und Löw, Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 5.
Aronson, Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 42.
Meyer, Deutsche med. Wochenschr. 1902. S. 751.
Neufeld, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 44.
Kraus und Löw, Internat. Kongress für Hygiene. 1898.



Salge und Hosenknopf, Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1729.
Moser und v. Pirquet, Münch. med. Wochenschr. 1902. Zentralbl. für Bakteriologie. Bd. 34.
Fischer, Zentralblatt für Bakteriol. Bd. 37. S. 449.
Kindborg, Zentralbl. für Bakteriol. Bd. 32. Zeitschr. für Hygiene. Bd. 51.
Huber, Berl. klin. Wochenschr. 1903.
Neufeld, Zeitschr. für Hygiene. Bd. 40 und 44.
Jehle, Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Altmann, Zentralbl. für Bakteriol. Bd. 54. Heft 2. Vgl. auch Kolle-Wassermann. Bd. 3. S. 98.

Die Behandlung des Asthma bronchiale.

Von

Dr. O. Joppich, Bad Reichenhall,

früher (1912—13) Sekundärarzt der Direktorialabteilung des Krankenhauses Hamburg-Eppendorf.

Nur bei wenigen Krankheiten haben sich die Anschauungen über Wesen, Ursache und Behandlung im Laufe weniger Jahrzehnte so gewandelt wie beim Asthma bronchiale. Nach Senator ist das Asthma ein Krankheitszustand, welcher durch plötzlich auftretende Anfälle von Atemnot charakterisiert wird, während in den Zwischenpausen keine oder wenigstens keine erhebliche Behinderung der Atmung vorhanden ist. Meist geht dem Anfall ein sogenannter Schnupfen vorauf, der mit Niesen anfängt; dann tritt die Atemnot ziemlich plötzlich — in der Regel anfangs nachts, später zu jeder beliebigen Zeit — auf und es entsteht ein vorwiegend respiratorisches Pfeifen und Schnurren auf der Brust, welches von weitem schon hörbar ist und wobei der Auswurf stockt; nach und nach lässt die Beklemmung nach und es erscheint etwas Schleim beim Husten, worauf sich der Anfall in einigen Stunden bis Tagen löst. Wie die Dauer ist meist auch der Verlauf und die Intensität der Anfälle verschieden; ja es gibt Fälle, bei denen die Kranken monatelang immer mehr oder weniger Beklemmung haben, die in jeder Nacht heftiger wird, und die deswegen schon häufiger zu Verwechslung mit chronischer Bronchitis Anlass gegeben haben.

Daraus, dass sich die Krankheitsäusserungen auf die Lunge beschränken, erklärt sich, dass das Asthma lange Zeit, bis in die zweite Hälfte des vorigen Jahrhunderts, als eine reine Lungenkrankheit galt, hervorgerufen durch eine chronische Bronchitis bzw. ein Emphysem.

Dementsprechend war die Therapie einseitig (Pneumatotherapie v. Waldenburg) und die Zahl der Heilungen beschränkt. Die erste Wandlung vollzog sich, als Voltolini, Hänisch, B. Fränkel, Hack u. a. auf den Zusammenhang des Asthmas mit Nervenleiden hinwiesen und in der Erkenntnis, dass in einigen Fällen eine „Neurose" der Nase als ursächliches Moment anzusprechen sei, durch entsprechende Nasenbehandlung glänzende Heilungen erzielten. Die therapeutischen Erfolge mehrten sich, sobald man die „asthmogenen" Punkte nicht mehr allein in dem Schwellgewebe der Nasenmuscheln suchte, sondern auch in Rachentonsille (Thornwaldt) und Gaumenmandeln zu finden gelernt hatte. Neue Wege und neue Hoffnungen eröffneten sich der Forschung, als v. Leyden auf die Asthmakristalle, Curschmann auf die Spiralen und F. Müller auf die eosinophilen Zellen im Sputum der Asthmakranken aufmerksam machten, bis die Beobachtungen sich mehrten, dass dieselben Befunde auch bei mannigfachen anderen Krankheiten vorkamen, und erwiesen, dass ihnen keine spezifische Bedeutung zukommen konnte. Einen Schritt weiter kam man erst, nachdem sich die Anschauungen über das Wesen des asthmatischen Anfalls geklärt hatten. Während Wintrich und mit ihm Bamberger, Stoerk, Edinger noch einen Zwerchfellkrampf als Ursache ansprachen, Traube, Beau und Bretouneau noch einen Katarrh der kleineren Bronchien annahmen, waren Trousseau, Romberg, Bergson, Salter, Biermer die ersten, welche bereits einen Krampf der glatten Bronchialmuskulatur zur Erklärung heranzogen. Genügte diese Theorie schon, das plötzliche Einsetzen und Aufhören des Asthmaanfalles zu erklären, so wurde das Auftreten der begleitenden katarrhalischen Erscheinungen erst verständlich, als man (mit Fr. Müller und Th. Weber) neben dem Bronchospasmus noch eine vasomotorisch-sekretorische Störung als mitwirkend erkannte, die sich in einer Gefässhyperämie mit Schwellung der Schleimhaut und Sekretion zähen, glasigen Schleims äussert. Dass in manchen Fällen leichte Entzündungsprozesse in der Wand der Bronchiolen und eine starke Epitheldesquamation in den feineren Bronchiallumina hinzukommen, lehrten die pathologisch-anatomischen Beobachtungen von A. Schmidt und A. Fränkel. Den weiteren Ausbau der Lehre vom Asthma besorgten klinische und therapeutische Erfahrungen im Verein mit tierexperimentellen Ergebnissen. Sie vervollständigten die Beobachtungen über das Reflexasthma und festigten die Anschauung, dass das Asthma in einer Neurose des



Nervenapparates besteht, welcher die Bronchialmuskeln innerviert und die Atmungsvorgänge regelt. Die Krankheit beruht auf einer teils angeborenen (exsudative Diathese [v. Strümpell, Pescatore]), teils erworbenen (Teilerscheinung einer Neurasthenie bzw. Psychopathie) Anlage und äussert sich in dem asthmatischen Anfall, der durch die mannigfaltigsten Gelegenheitsursachen (reflektorische Reize von seiten der Luftwege, des Magendarmkanals, der Genitalorgane und der Haut, klimatische Einflüsse, Angstvorstellungen und sonstige psychische Momente) ausgelöst wird. So erklären sich die Fälle, wo Asthma durch Einatmung von Staub (Mehl-, Metall-, Blütenstaub, Russ usw.), von Ausdünstungen (nasse Mauern, Gruben, feuchter Gips, nasses Stroh), durch bestimmte Gerüche (gebrannter Kaffee, Veilchen, Heliotrop, Perubalsam, Pfefferminzöl, Ipecac.-Wurzel u. a.) veranlasst wird, wo es sich im Anschluss an eine Muschelhypertrophie ausbildet oder im Gefolge einer Spina, Christa, Septumdeviation, chronischen Tonsillitis, Rhinitis atrophicans, Emphysem, chronischen Bronchitis, Pleuritis, Bronchialdrüsenschwellung (bei Tuberkulose, Skrofulose, Tumor) oder im Anschluss an Erkrankungen der Bauchorgane, insonderheit des Ovarium, des Uterus (Lageanomalien, Engigkeit des Orificium int., chronische Endometritis), der Vagina, Prostata, Urethra (chronische Gonorrhöe), der Blase, der Glans penis (bei Smegmaanhäufung) usw. So wird verständlich, wenn es mit Hauterkrankungen trophischen bzw. neurotischen Charakters alternierend auftritt (Ekzem, Psoriasis, Urtikaria) und wenn es durch Helminthiasis, chronische Obstipation veranlasst wird.

Bei der Mannigfaltigkeit der ätiologischen Momente, welche Asthma auslösen können, ist eine rationelle Therapie nur denkbar, wenn es gelingt, die jeweilige Ursache zu ermitteln und auszuschalten. Dass zu dem Zweck eine genaueste Untersuchung des ganzen Körpers unbedingt erforderlich ist, ist selbstverständlich. Nur so wird man nicht in den Fehler verfallen, ein bronchiales Asthma anzunehmen, wo es sich um ein Herz-, Nieren-, Kropf- oder Thymus-Asthma handelt, nur dadurch und durch eine sorgfältige Anamnese und Beobachtung wird man das Reflexasthma in seinen verschiedenen Varianten (als nasales, uterines, dyspeptisches usw.) und in seinen Komplikationen erkennen. Bei der Häufigkeit von Nasenerkrankungen bei Asthmatikern — Schech fand 64% nasenkrank und M. Schmidt nimmt den Prozentsatz noch höher an —

ist zu berücksichtigen, dass die Nasenerkrankung als Ursache des Asthmas nur dann angesprochen werden darf, wenn es gelingt, durch Berühren der empfindlichen Teile (untere bzw. mittlere Muschel, Vorsprünge, Septumverbiegungen) den asthmatischen Anfall auszulösen oder die Symptome durch Pinselung dieser Stellen (mit Kokain) zu beseitigen bzw. zu bessern. Nur in diesem Falle ist eine Nasenbehandlung (Ätzung, Kauterisation) erfolgversprechend und das auch nur, wenn keine Komplikation mit irgend einer anderen Form von Asthma vorliegt und wenn darüber die Behandlung der nervösen Grundlage der Krankheit nicht vergessen oder vernachlässigt wird. Es kann nämlich durch die häufige Wiederkehr der Anfälle der Nervenapparat bereits so überempfindlich geworden sein, dass nun auch mannigfache andere Einflüsse genügen, den asthmatischen Anfall auszulösen, nachdem die erste Ursache des Anfalls behoben ist. Wie beim nasalen Asthma wird zweifellos auch bei den übrigen Formen von Reflexasthma die Beseitigung des Reizes von dem kranken Organ aus für den Erfolg massgebend sein. Näher auf das einzelne der jeweils erforderlichen therapeutischen Massnahmen einzugehen erübrigt sich, da mit der Erkennung der besonderen Art auch deren Therapie gegeben ist.

Im übrigen hat die Asthmatherapie einer zweifachen Aufgabe gerecht zu werden: erstens den akuten Anfall sowie seine Wiederkehr zu unterdrücken und zweitens die asthmatische Disposition des Nervensystems zu bekämpfen. Den jeweiligen Anfall zu kupieren steht uns eine grosse Reihe von Mitteln zu Gebote. In früherer Zeit waren es besonders die Narkotika, welche sich grosser Beliebtheit erfreuten, in erster Linie die Morphiuminjektion. Solange das Asthma als eine nur in seltensten Fällen zu heilende Krankheit galt, war diese Therapie motiviert genug, und so nimmt es nicht wunder, wenn sich bald die Beobachtungen häuften, dass aus Asthmatikern unheilbare Morphinisten geworden waren. Damit kam der Rückschlag. Goldschmidt-Reichenhall reduzierte bei längerem Gebrauch die injizierte Dosis auf 3—5 mg, die nach seinen Erfahrungen dasselbe leisten und selbst bei monatelanger Anwendung weder Gewöhnung noch Morphinismus machen, andere ersetzten das Morphium durch Dionin, Heroin, Kodein, neuerdings durch Pantopon, Skopolamin bzw. eine Mischung dieser Mittel, wieder andere traten mehr für das Chloral ein (2,0 im Anfall, besonders in Verbindung mit Kal. jodat.) und reservierten das Morphium für den Notfall. Je mehr Heilungen von Asthma bekannt wurden, um so mehr wurde die Zurückhaltung gegenüber dem Morphium gerechtfertigt, und um so

reger wurde das Suchen nach Ersatzmitteln von weniger zweischneidiger Wirkung. So kamen die Räuchermittel mehr in Mode, deren Dämpfe, eingeatmet, sich als beruhigend und lösend erwiesen. Hierher gehören die Charta nitrata, die Asthmapulver von Neumeier, Schäfer und Schiffmann, das Reichenhaller, abessinische und Herretsensche Räuchermittel, das holländische Asthmakraut, ferner die verschiedenen Asthmazigaretten (so die von Espic, Dr. Plaut, Bier Frères in Brüssel, von Gerard sowie die Wiener Asthmazigaretten), deren wirksame Bestandteile Tollkirschen-, Stechapfel- und Bilsenkrautpräparate sind. Sie alle erwiesen sich aber nicht entfernt so wirksam wie das Tuckersche Geheimmittel, das mit einem Sprayapparat zerstäubt und durch die Nase inhaliert wurde. Seine kupierende Wirkung war in der Tat überraschend und liess auch in hartnäckigen Fällen selten im Stich, und so erklärt es sich, wenn es bald die führende Rolle spielte. Seiner allgemeinen Verbreitung stellte sich nur ein Hindernis in den Weg, der unverhältnismässig hohe Preis. So viele billige Ersatzpräparate auch von Apothekern und Ärzten empfohlen wurden, ein in der Wirkung ungefähr gleichwertiges Präparat wurde erst in dem Einhornschen Mittel gefunden, dessen Zusammensetzung lautet:

Kocaïnnitrit 1,028 %
Atropinnitrit 0,581 %
Glycerin 32,16 %
Wasser 66,23 %.

Mag man nun dieses oder das Originalpräparat anwenden, für den vollen Erfolg ist eine sachgemässe Anwendung Bedingung: es muss die Schleimhaut der ganzen oberen Luftwege mit dem Nebel der Lösung benetzt werden, also nicht nur eine Nasenhälfte allein (bei Verlegung der anderen!), es muss auch die Einatmung möglichst ergiebig sein, daher nicht erst beginnen, wenn der Anfall bereits voll ausgebildet ist und zu einer starken Lungenblähung geführt hat, und schliesslich muss der Kranke den Apparat richtig zu handhaben verstehen, damit sowohl eine genügende Menge des Medikaments zerstäubt wird (kräftiger Druck auf den Gummiballon!) als auch Inspiration und Vernebelung zeitlich zusammenfallen. Werden diese Vorschriften aber befolgt, so genügen meist einige wenige Einatmungen (drei für jede Nasenseite), den Anfall zu beseitigen. Öfter als 2—3 mal täglich zu inhalieren ist kaum nötig; dabei ist die Gefahr der Atropin-Intoxikation so gut wie ausgeschlossen, selbst bei längerem Gebrauch. Von sonstigen Mitteln, welche zur Inhalation empfohlen werden, sind zu erwähnen: Die Lösung von



Alypin. nitric. 0,3
Eumydrin 0,15
Glycerin 7,0
Aq. dest. 25,0
Ol. pin. pumil. gtt. I,

welche sich J. Friedeberg und (mit einem Zusatz von 8 bis 10 Tropfen einer 1 $^0/_{00}$ igen Adrenalinlösung auf je 10 ccm) auch A. Goldschmidt sehr gut bewährte; eine Mischung von

Cocaïn. mur. 0,3 : 90,0
Morph. mur. 0,1—0,2
Aq. amygdal. ad 100,0,

von der Fürbringer 1 Kinderlöffel auf 2 Esslöffel Wasser inhalieren lässt; das Chinatrocin von Dr. Fresenius, mit dem J. Silberstein gute Erfolge hatte; die von G. Zucker angegebene Lösung von

Atropin. sulfur. 0,15
Natr. nitros. 0,6
Glycerin 2,0
Aq. dest. ad 15,0,

auch das von Ritsert hergestellte Inhalationsmittel, welches Aropin, Anästhesin, Salpeter und Stramonium enthält, ferner das Glycirenan und Epirenan, welche zweckmässig mit einem von Spiess-Frankfurt angegebenen und von Dräger-Lübeck hergestellten Apparat zerstäubt werden.

Gleiche Lösungen, aber auf anderem Wege wenden M. Wassermann-Meran und Ephraim-Breslau an. Letzterer führt dem Patienten ein Bronchoskop und durch dieses einen biegsamen Spray ein, mit dem er die Bronchialschleimhaut lokal bestäubt (als Anästhetikum verwendet er meist eine Mischung von Novokain-Suprarenin), ein Verfahren, welches mehr theoretisches als praktisches Interesse verdient. Wassermann benutzt den einfacheren Weg der Nasentamponade. Er legt dem Patienten einen mit der anästhesierenden Flüssigkeit getränkten Wattetampon in jede Nasenhälfte ein, so dass derselbe dem Tubercul. septi und dem vorderen Ende der unteren Muschel leicht anliegt, und lässt denselben (bei vornüber geneigtem Kopf) ca. 15 Minuten liegen; das wiederholt er 8—14 Tage lang täglich, später je nach Erfolg jeden 2. oder 3. Tag und seltener. Damit will er erreichen, dass die leichte Ansprechbarkeit der Reflexbahnen herabgemindert wird, indem er seine Hauptaufgabe darin sieht, den einzelnen Anfall durch tägliche prophylaktische Behandlung zu unterdrücken bzw. dessen Wiederkehr immer länger hinauszuschieben, bis die Reflexbahnen ungangbar geworden sind.



Handelt es sich darum, einen voll ausgebildeten Asthmaanfall zu beseitigen, so wird häufig die subkutane Anwendung des Mittels der Inhalation überlegen sein. So die Atropin-Injektion; $^1/_2$—1 mg Atropin, subkutan (ev. kombiniert mit Morphium), vermag nach G. Zuelzer und Treupel in 10—12 Minuten selbst die stürmischsten Erscheinungen zu beseitigen. Ihm sind in neuerer Zeit zwei andere Präparate rivalisierend zur Seite getreten, die Nebennieren- und die Zirbeldrüsenpräparate. Mit subkutaner Injektion von $^1/_4$—$^1/_2$ bzw. $^1/_2$—1,0 ccm einer 1 $^0/_{00}$ igen Adrenalinlösung gelang es N. v. Tagié, Briand, Melland und Ed. Stadler, Anfälle zu kupieren, wo die übliche Asthmatherapie versagt hatte, und mit 1,0 Pituglandol (0,1 Hypophysenextrakt) subkutan konnte Borchardt in der Mehrzahl der Fälle sowohl den Asthmaanfall zum Verschwinden bringen wie auch die Wiederkehr der Anfälle verhindern. Eine Kombination von beiden ist das neuerlich empfohlene Asthmolysin (von Dr. Kade-Berlin), das nach eigenen Erfahrungen volle Beachtung verdient.

Wer mit einfacheren Mitteln zum Ziel kommen will, mag nach dem Vorgehen von Trousseau die innerliche protrahierte Atropindarreichung versuchen. Man gibt dann zweckmässig Pillen, anfangs täglich $^1/_2$ mg, dann jeden 2. oder 3. Tag $^1/_2$ mg mehr bis zu 4 mg und geht hierauf wieder in der Dosis herunter, bis man nach 4 Wochen Kurdauer ganz aufhört, muss aber wegen der Gefahr der Atropin-Intoxikation (Trockenheitsgefühl im Halse und Akkomodationsstörung) auf der Hut sein. Manchmal genügt schon eine geringere Maximaldosis, 2—3 mg täglich, ev. eine Wiederholung der Kur in 3-, 4- oder 6 wöchentlichen Perioden, Freibleiben von asthmatischen Anfällen für eine Dauer von 10 Monaten zu bewirken. Eines guten Rufes in prophylaktischer Hinsicht erfreut sich auch von alters her das Jodkali (10,0 : 200,0, 2 stündlich 1 Esslöffel). Worauf seine günstige Wirkung beruht, ob auf dem schleimlösenden oder resorbierenden oder einem die Schleimhaut umstimmenden Einfluss, ist noch unbekannt. Über die Tagesdosis von 1,0 bei längerem Gebrauch hinauszugehen, ist selten nötig; wo es nicht vertragen wird, versuche man ev. Sajodin, Jodglidin oder Lipojodin. Gerühmt wird auch seine Kombination mit Inhalation von $^1/_2$—1% Soole.

Günstig wirkt auch die Tct. Lobeliae, entweder allein 3 × tgl. 30—40 Tropfen oder in Verbindung mit Kal. jodat., z. B.:

Kal. jodat. 2,0
Tct. Lobel. inflat. ad 30,0
S. 3 × tgl. 30—40 Tropfen

oder mit Kal. jodat. und Tct. op.:



Kal. jodat. 12,0
Tct. Lobel. infl. 20,0
Tct. opii benz. 10,0
S. morgens u. abends 5 Tropfen

oder bei gichtischer Anlage:

Lith. jodat. 6,0
Tct. Lobel. 15,0
Extr. opii 0,2
Natr. arsen. 0,05
Aq. dest., Sir. cort. Aur. āā 100,0
S. 2 × tgl. 1 Essl.

oder bei chronischer Bronchitis:

Decoct. rad. Seneg. 3,0: 100,0
Tct. Lobel., Tct. Grindel. rob. āā 20,0
Spir. vin. 50,0
Extr. fluid. Quebrach., Extr. fluid. Euphorb. pilulif., Tct. Balladonn. āā 4,0
S. 3 stündlich 1 Essl.

wie auch die Eurespirantabletten (von Dr. R. und O. Weil, Frankfurt a. M.), welche Lobel. inflat., Erythraea Centaurium und Gentiana lutea enthalten und in der Dosierung von 3—4 Tabletten täglich genommen werden.

Neuerdings sind noch die Calciumsalze dazugekommen, welche bei 8 tägiger ununterbrochener Darreichung nach der Verordnung:

Calcii chlorat. 20,0
Sir. simpl. 40,0
Aq. dest. ad 400,0
M.D.S. 2 stdl. 1 Essl. in Milch; 1 mal zu erneuern

die Asthmaanfälle monatelang unterdrücken sollen.

Bei protrahierten Anfällen werden nebenher auch alle die Massnahmen in Frage kommen, welche beruhigend bzw. ableitend wirken. So die heissen oder wechselwarmen Hand- und Fussbäder, heisse Brustkompressen (ev. mit einer heissen Mischung von Wein und Kognak āā), Sinapismen, Einreibungen mit Terpentinöl oder andere stark reizende Hautmittel. Ist die grösste Dyspnoe abgeklungen, so wird sich ev. das von v. Strümpell empfohlene Glühlichtbad bewähren, mit dem auch Goldscheider-Berlin, Alois Strasser-Wien gute Erfolge hatten, dann das Heissluft- oder Dampfbad (nach Goldschmidt-Reichenhall), das heisse Vollbad (von 32° R und 10—15 Minuten Dauer) mit nachfolgendem ein- oder mehrmaligen kalten Bauch- oder Nackenguss (nach Brieger-Berlin), auch die Vibrationsmassage (nach W. Siegel-Reichenhall), welche, an zwei ganz bestimmten korrespondierenden Stellen des Rückens (2 Querfinger breit unterhalb des untersten Endes der

Skapula etwas medianwärts, ungefähr in Höhe des VII.—IX. Brustwirbels) ausgeführt, günstig wirken soll. In hartnäckigen Fällen ist ev. Röntgenbestrahlung (nach Schilling) heranzuziehen. Von ihr rühmen Eckstein-Prag, Gottschalk-Stuttgart, auch Immelmann-Berlin überraschende Erfolge selbst in verzweifelten Fällen, wo alle möglichen Kuren versagt hatten, und sahen auch neuerdings Levy-Dorn und Rieder Gutes. Ähnlich günstige Erfahrungen machten E. Kuhn, Fürbringer u. a. mit der Saugmaskenbehandlung, neuerdings Gust. Singer auch mit der Durstkur. Namentlich in veralteten Fällen, die mit starker chronischer Bronchitis einhergehen, werden diese Verfahren am Platze sein, die Durstkur auch bei Plethora bzw. Adipositas univ. mit Debilitas cordis.

Ist es unter dem Einfluss längerer Krankheitsdauer zur Ausbildung eines Emphysems und sekundärer Bronchitis gekommen, so ist in der anfallsfreien Zeit geeignete Atemgymnastik oder Pneumatotherapie ratsam. Mehrere Wege sind gangbar. Entweder man vertieft die kostale Atmung oder man befördert die abdominale Atmung (ev. beide gleichzeitig) oder man steigert den respiratorischen Gaswechsel, indem man verdichtete Luft einatmen bzw. in verdünnte Luft ausatmen lässt. Dem ersten Zweck dienen: die manuelle Kompression des Thorax in der exspiratorischen Phase (Biermer), in vervollkommnetem Masse die Atemgymnastik nach schwedischem Muster, ferner die Atmungsstühle nach Rossbach und Steinhoff, das Korsett von Frank, der Atmungsapparat von B. Fränkel und verschiedene Zanderapparate (Bogheans Atmungsstuhl). Die Verstärkung der abdominalen Atmung bezweckt die Kompression des Abdomens während der Exspiration (Gerhardt), in sinnreicher Weise auch der Atmungsapparat von Hofbauer. Welcher von beiden Wegen im Einzelfall einzuschlagen ist, lässt sich nicht entscheiden, indem man sich oberflächlich über die Mangelhaftigkeit der einen oder anderen Atmung orientiert; es gehört dazu, dass der Grad der grösstmöglichen respiratorischen Verschieblichkeit von Rippen und Zwerchfell sorgfältigst berücksichtigt wird: ein starrer Thorax lässt sich eben nicht durch mechanische Kompression mobilisieren, ebensowenig ein durch Fixation (Pleuritis und Peritonitis) oder abnorme Auftreibung des Abdomens (Meteorismus, Aszitis, Tumoren) unbeweglich gewordenes Zwerchfell durch Zusammendrücken der Bauchwand! Dass bei unvernünftigem Vorgehen Blutungen und Aspiration von Schleim mit kleinen sekundären Bronchopneumonien vorkommen können, sei nebenbei erwähnt. Dem dritten Prinzip entsprechen die Atmungsapparate von Walden-

burg, Schnitzler, Tobold, G. Zuelzer u. a. Bequemer in der Anwendung und weniger anstrengend sind die pneumatischen Kammern, wie solche in einzelnen Kurorten in seltener Vollendung in Gebrauch sind (z. B. Reichenhall, Ems), die namentlich dort den Vorzug verdienen, wo an die aktive Mithilfe des Kranken zur Vertiefung der Atmung keine besonderen Anforderungen gestellt werden können.

Nicht zu vergessen ist in geeigneten Fällen der günstige Einfluss der Ortsveränderung. Wo eine bestimmte von aussen stammende Schädlichkeit (Staub, Russ, Nebel) auf die Luftwege einwirkte, ist der Erfolg ohne weiteres verständlich, ebenso da, wo Erkältungskatarrhen ausgewichen wird, denen bekanntlich bei Disponierten häufig Asthmaanfälle folgen. Dass sie aber auch in anderen Fällen günstig wirkt, ist durch mannigfache Erfahrungen erhärtet, so z. B. durch die Beobachtungen von Turban und Lucius Spengler-Davos, welche im Hochgebirge, besonders bei jugendlichen Kranken mit frischem Asthma, ausgezeichnete Erfolge sahen. Ältere Leute aber und solche Kranke, deren Organismus den Mehranforderungen des Hochgebirges an Herz, Atmung, Stoffwechsel (speziell Wärmeregulierung) nicht mehr gewachsen ist, gehören besser ins Tiefland. Geschützte Kurorte mit mildem Klima, an denen Kochsalz- und alkalisch-muriatische Quellen, Gradierwerke, Inhalatorien, pneumatische Kammern und Atmungsapparate zur Verfügung stehen (Reichenhall, Ems usw.), werden hier in erster Linie in Betracht kommen.

Besondere Beachtung verdient schliesslich die psychische Beeinflussung des Kranken, die namentlich in neuerer Zeit viele Anhänger gefunden hat. Bei dem grossen Einfluss, welcher dem Nervensystem bei der Pathogenese der Krankheit zukommt, ist ihre Berechtigung ohne weiteres klar. Wenn z. B. ein Asthmatiker, durch irgend einen bestimmten Geruch veranlasst, sich einbildet, nicht atmen zu können, die Schultern hochzieht und keucht, so wird der Arzt, welcher dem Kranken die Angstvorstellung nimmt, seine Aufmerksamkeit ablenkt und ihn richtig zu atmen lehrt, den Anfall am schnellsten zum Schwinden bringen. Das gleiche gilt für den Fall, wo eine blosse Erinnerung an einen früheren Anfall genügt, Asthma hervorzurufen. Hier wie dort ist es die Angstvorstellung, welche zu der verkehrten, unregelmässigen Atmung führt, die ihrerseits wieder die Erstickungsangst steigert. Je öfter die Anfälle wiederkehren, um so anormaler wird die Atemtätigkeit werden, um so angestrengter die Inspiration, um so stärker die Lungenblähung, um so grösser das Erstickungsgefühl. Wenn hier der Arzt ruhig zuredet, den Kranken belehrt, die Atemhilfsmuskeln zu entspannen

und weniger krampfhaft einzuatmen, weil er dadurch den Zustand verschlimmert, und wenn er gleichzeitig die hochgezogenen Schultern niederdrückt, die aufgestemmten Arme löst und durch leichte manuelle Kompression des Thorax während der Exspiration die Ausatmung erleichtern hilft, so wird der Erfolg nicht ausbleiben. Das sind auch die Fälle, in denen eine planmässige Atem- bzw. Hustendisziplin in prophylaktischer Hinsicht von besonderer Bedeutung ist. Je suggestiver der Arzt dabei wirkt, um so besser. Der Kranke muss so wieder lernen, die der normalen Atmung konträren Impulse zu unterdrücken, ebenso den gewohnheitsmässigen Husten, der fortbesteht, nachdem die katarrhalischen Erscheinungen geschwunden sind. Insonderheit wird der pessimistische Kranke, welcher, in dem Glauben an die Unheilbarkeit seines Leidens befangen, mut- und energielos geworden ist, durch den erreichten Erfolg der psychotherapeutischen und sonstigen Massnahmen überzeugt werden müssen, dass Heilung auch für ihn möglich ist. Wenn E. Singer über 90% Heilungen berichtet, so erhellt daraus die eminente Bedeutung, welche der Psychotherapie zukommt. In Fällen, wo die Wachsuggestion allein nicht zum Ziel führt, namentlich wo es sich um Angst- bzw. Wahnvorstellungen handelt, ist ev. noch die Hypnose zu Hilfe zu nehmen, die dem Kranken die pathologische Vorstellung wegsuggeriert und oft noch Heilung brachte, wo andere Kunst versagt hatte.

Dass auch bei dem nicht rein psychogen entstandenen Asthma dem Nervensystem eine besondere Rolle zukommt, ist bereits wiederholt betont worden. Mag es im einen Fall mehr die Überempfindlichkeit der reizleitenden peripheren Nerven, im anderen mehr die des zentralen Nervensystems sein, welche dem Asthma den Boden ebnete, nie ist die Bekämpfung dieser sogenannten asthmatischen Disposition zu vernachlässigen. Hier werden alle die Massnahmen angebracht sein, welche einerseits das Nervensystem beruhigen und andererseits den Körper kräftigen und widerstandsfähiger machen. In erster Linie die hydriatischen Prozeduren. Auch dabei ist streng zu individualisieren. Besondere Vorsicht ist bei den kalten Wasseranwendungen und Abhärtungskuren geboten, weil zu brüskes Vorgehen erfahrungsgemäss leicht schadet. Als beruhigend und abregend sind warme Bäder mit nachfolgender Trockenpackung oder Bettruhe, feuchte Teil- oder Ganzpackungen und elektrische Bäder von Nutzen. Bei schlaflosen und leicht erregbaren Kranken ist ev. die Zuhilfenahme medikamentöser Behandlung ratsam, insonderheit der Brom- (hohe Dosen) und Baldrianpräparate. Will man auf Nervensystem und Stoffwechsel anregend wirken, so



kommen temperierte Regenduschen, Halbbäder, Abreibungen, Luftbäder usw. in Betracht mit der Einschränkung jedoch, dass der Kranke hinterher nicht frieren darf.

Daneben sind noch andere Momente zu berücksichtigen. Wo Überarbeitung, Aufregung, Kummer und Sorge die Widerstandskraft der Nerven untergraben haben, ist der Kranke aus seiner Umgebung herauszunehmen, um die schädlichen Einflüsse fernzuhalten, wo unbegründete Furcht vor Erkältungen zu Verweichlichung geführt hat, ist durch entsprechende Aufklärung und Abhärtung Erziehung zu vernünftiger Lebensweise geboten u. a. m.

Je mehr im Einzelfall allen diesen verschiedenartigen Faktoren Rechnung getragen wird, um so grösser und dauernder wird der Heileffekt sein. Wo sich aber geeignete physikalische, medikamentöse und psychische Behandlung kombinieren, wird die Asthmatherapie aufhören, zu den undankbaren Aufgaben der Medizin zu zählen.

Literatur.

Apostolides, Ther. Rundsch. 1908. 48.
Avellis, Heutige Grenzen u. künft. Ziele d. A. Ther. Münch. med. Wochenschr. 05. 42.
Bamberger, Über Asth. nerv. Würzburger med. Zeitschr. 1865. 6.
Berkart, On Bronchialasthma, its pathol. and treatm. London 1881.
Biermer, Über Bronchialasthma. Volkm. Sammlg. klin. Vortr. 1870. 3.
Boas, Asthma dyspept. Arch. f. Verdauungskrkhten 2.
Borchardt, A.-behdlg. mit Hypophysenextr. Ther. d. Gegenw. 1913. 12.
Brugsch, D. Zusammensetzg. d. angewandten Mittel gegen A. br. Ther. Monatshefte 1907. 12.
Brügelmann, Das Asthma, sein Wesen u. s. Bhdlg. Wiesbaden 1910.
Curschmann, Verhandlungen d. IV. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden 1885.
W. Ebstein, Die Beziehgen d. Coprostase z. Br.-A. Deutsche med. Wochenschr. 1900. 42.
Eckstein, Verein deutsch. Ärzte. Prag 1907. Sitzg. v. 14. XI.
Einhorn, Über ein Asthmainhalationsmittel. Münch. med. Wochenschr. 1907. 27.
Ephraïm, Über endobronch. Ther. bei A. Congr. f. inn. Med. 1910.
A. Fränkel, Zur pathol. Anat. d. Br.-A. Zeitschr. f. klin. Med. XXXV.
Derselbe, Lehrbuch d. Lungenkrankheiten.
J. Friedeberg, Deutsche med. Wochenschr. 1911. 6.
Fürbringer, Behdlg. d. A.-br. Ther. d. Gegenw. 1907. 5.
Derselbe, Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1910. 19—21.



Goldscheider, Über A.-br. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildg. 1907.
A. Goldschmidt, Münch. med. Wochenschr. 1910. 43.
S. Goldschmidt, Asthma. München 1910. Gmelin.
Gottschalk, Ärztl. Verein Stuttgart 1909. Sitzg. v. 4. III.
M. Grossmann, Experim. Beitr. z. Lehre v. nas. A. Wien. med. Wochenschr. 1910. 5.
Hack, Operativ. Bhdlg. best. Formen v. Migräne, Asthma, Heufieber. Wiesbaden 1884.
Hänisch, Zur Ätiol. u. Ther. d. A.-br. Berl. klin. Wochenschr. 1874. 40.
Hofbauer, Zur Pathogenese d. Kropfasthmas. Med. Blätter 1907. 14.
N. v. Jagié, Zur Bhdlg. d. A.-br. Berl. klin. Wochenschr. 1909. 13.
C. Kayser, D. Bhdlg. d. A.-br. u. verw. Zust. Ther. Monatshefte 1912. 3.
Krehl, Pathol. Physiologie. 7. Aufl. S. 285.
Lenhartz, Die Krkhten. d. Luftr. u. Br. in Ebstein Hdbch. d. prakt. Med. 1905.
Leyden, Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 1058.
Maurel, Asthma im Kindesalter. Gaz. d. hôp. 1909. 46.
Miller, Asthma mit vasomot. Erscheinungen. Lancet. 1909. 27. XI.
A. Möller, Asthmaentstehung u. Beseitigung. Ther. d. Gegenw. 1907. 6.
F. Müller, Sitzber. d. Ges. z. Bef. d. ges. Naturwissenschaften. Marburg 1896. 6.
Nerking, Über Asthma u. seine Bhdlg. Zentralbl. f. d. ges. Ther. 1911. 8.
Neumeyer, Bdlg. d. A. nas. durch Nervenresektion. Zeitschr. f. Laryng. usw. IV. 3.
Pescalore, Betrachtungen über A.-br. Deutsche med. Wochenschr. 1911. 8.
A. Peyer, Asthma u. Geschlechtskrhten. Berl. Klinik. Sammlg. klin. Vortr. 1889. 9.
W. Predtetschensky, Über d. Strukt. u. d. diagn. Behdlg. d. C.-Spiralen b. A.-br. Zeitschr. f. klin. Med. 1906. 1.
M. Saenger, Über A. u. seine Bhdlg. Berlin. 1910. Karger.
Schäfer, Über ein A.-Inhalationsmittel nach Einhorn. Münch. med. Wochenschr. 1907. 28.
Schilling, Günst. Beeinfl. d. chron. Bronch. u. d. A.-br. durch Röntgenstrahlen. Münch. med. Wochenschr. 1906. 37.
A. Schmidt, Beitr. z. Kenntnis d. Sputums usw. Zeitschr. f. klin. Med. XX.
M. Schmidt, Krkheiten. d. oberen Luftwege.
W. Siegel, Das Asthma. 1912. Jena, Fischer.
J. Silberstein, Ärztl. Rundschau. 1907. 19.
G. Singer, Deutsche med. Wochenschr. 1912. 51.
E. Stadler, Zur Bhdlg. d. A.-br. Med. Klinik. 1913. 4.
R. Staehelin, Beitr. z. Lehre v. d. gastrointest. Autointox. Charité Annal. 1910.
C. Stäubli, Beitr. z. Kenntnis u. Ther. d. A.-br. Münch. med. Wochenschr. 1913. 3.
Stegmann, Ges. f. Natur- u. Heilkunde. Dresden 1908. Sitzg. v. 15. II.
Stenhouse, Nasales Asthma. Lancet. 4400.
Strübing, Die Krkhten. d. Nase in Ebstein Hdbch. d. prakt. Med. 1905.
v. Strümpell, Glühlichtbäder bei A.-br. Med. Klinik. 1908. 1.
Derselbe, Saugmaskenbehandlg. Med. Klinik. 1910. 23.
Talma, Über A.-br. Berl. klin. Wochenschr. 1898. 52.
P. v. Terray, Med. Klinik. 1909. 3.



Treupel, Die Bhdlg. d. A.-br. Deutsche med. Wochenschr. 1910.
Trousseau, Klinik des Hôtel Dieu, deutsch v. Cullmann. 1868.
Turban, A.-Behdlg. im Hochgebirge. Zeitschr. f. Baln. u. Klimatol. III. 18.
Turban u. L. Spengler, Resultate d. A.-Behdlg. im Hochgebirge. Schweizer balneolog. Ges. Aarau. 1906. 2.
Voltolini, Über die Anwendg. d. Galvanokaustik. 1872.
Warschawsky, Physik. Behdlg. d. A.-br. u. d. Emphysems. Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. Bd. XV. 5.
M. Wassermann, Endonasale A.-Therapie. Münch. med. Wochenschr. 1912. 1.
Th. Weber, Tageblatt d. Naturforscherversammlg. in Leipzig. 1872. S. 159.
O. Weiss, Ther. d. Gegenw. 1910. 10.
Wintrich, Krkhten. d. Respirationsorgane. Virch. Hdbch. d. spez. Path. u. Ther. Erlangen. 1854. 5.
G. Zuelzer, Zur Ther. d. Bronch.-A. Ther. d. Gegenw. 1906. 9.

Einiges über die Beziehungen der allgemeinen Krankenhäuser zur öffentlichen Gesundheitspflege in Hamburg.

Von

Dr. G. Hermann Sieveking,
Physikus und Stadtarzt.

I.

Es ist noch gar nicht so lange her, dass die Bezeichnung „Pesthof“ für das erste und einzige öffentliche Krankenhaus Hamburgs sich im Volksmunde zu „Krankenhof“ umwandelte, und erst neuerdings werden die „allgemeinen Krankenhäuser“ jedermann geläufig. Daran erkennt man am besten was die Bevölkerung von diesen Anstalten jeweilig vorzugsweise erwartet hat, früher Schutz vor Pestilenz, heute allgemeine Krankheitsbehandlung. Aus dem weiten Gebiet der letzteren interessieren die öffentliche Gesundheitspflege vor allem die ansteckenden „übertragbaren“ und „gemeingefährlichen“ Krankheiten. Ihnen entgegenzuarbeiten verfügt sie bekanntlich auf ihrem besonderen Arbeitsgebiet über zwei Mittel, nämlich die vorbeugende Hebung der allgemeinen gesundheitlichen Verhältnisse oder der spezifischen Widerstandsfähigkeit und dann, wenn trotz alledem die Krankheit ausbricht, die möglichst rasche und vollständige Absonderung der Kranken. Das erste Arbeitsfeld deckt sich nur zum Teil mit demjenigen der allgemeinen Krankenhausfürsorge, auf dem zweiten aber liegen einige der wichtigsten Aufgaben des geschlossenen Krankenhauses überhaupt. Und in ihrer Erfüllung berührt sich die Tätigkeit der öffentlichen Gesundheitspflege mit derjenigen der Krankenhausverwaltung in so mannigfacher Weise, dass es sich wohl verlohnt, den Einzelheiten etwas näher nachzugehen.

Die Stadt Hamburg hat zurzeit (Mai 1914) rund 1 Million Einwohner. Ihr stehen für innere Krankheiten rund 3100 Betten,



davon für ansteckende Krankheiten (ausser Tuberkulose) rund 500, in öffentlichen und halböffentlichen Krankenhäusern zur Verfügung. Nicht mitgezählt sind dabei die kleineren Privatkrankenanstalten und die Krankenabteilungen grösserer Anstalten wie Gefängnisse, Waisenhaus, Werk- und Armenhaus, die nur zeitweilig belegt zu sein pflegen. Wie sich im Laufe der letzten 18 Jahre, denn nur soweit lässt sich die Statistik zurückverfolgen, ihre Inanspruchnahme für die wichtigsten ansteckenden Krankheiten im einzelnen gestaltet hat, das zeigen die unten folgenden Zahlenreihen. Im ganzen genommen ist die Entwickelung überall eine gleichmässig ansteigende, sowohl was die Belegung der Krankenhäuser überhaupt und im Verhältnis zu den ärztlichen Meldungen als auch was die Zahl der Sterbefälle in ihnen und im Verhältnis zur allgemeinen Gesamtsterblichkeit anlangt. Dagegen zeigt das Verhältnis der Sterbefälle an übertragbaren Krankheiten zu den Aufnahmen in den Krankenhäusern eine absteigende Richtung. Letzteres allein auf eine bessere und zielsicherere Behandlung schieben zu wollen, geht nicht wohl an. Denn aus dem verhältnismässigen Ansteigen der allgemeinen Zuweisungen in die Krankenhäuser (Spalte 4) trotz nicht deutlich erkennbarer gleichzeitiger Zunahme der Schwere im Charakter des Krankheitsverlaufes darf wohl eher geschlossen werden, dass allmählich auch leichtere Fälle in grösserer Zahl der Krankenhausbehandlung zugewiesen werden. Eine kurze Prüfung jeder einzelnen Krankheitsart für sich wird uns weitere Aufschlüsse geben.

II.

Die Zahl der in den Krankenhäusern verpflegten Masernkranken (im 18 jährigen Durchschnitt jährlich 337) erreicht wohl absolut, aber entfernt nicht relativ die Höhe der dort behandelten Scharlach- oder Diphtherie-Fälle. Und doch gibt sie zu denken, wo bei uns, im Gegensatz z. B. zu England, Masern einen milden Charakter haben und so gut wie jedes Kind befallen. Ihr Kontagium ist so flüchtig, dass, ehe noch die Diagnose sicher ist, ganze Familien schon befallen sind, halbe Schulklassen leer bleiben. Da hilft kein Absondern mehr! Die Gründe zur Krankenhausaufnahme liegen hier wohl wesentlich in der Wohnungsenge der unbemittelten Volkskreise, in der Unmöglichkeit, dass eine erwerbstätige Mutter ihr krankes Kind selbst ordentlich pflegt, im Mangel an ärztlicher Hilfe wegen Fehlens der Familienversicherung bei der überwiegenden Mehrzahl der Krankenkassen. Gefährlich sind die Masern vorwiegend in den ersten 5 Lebensjahren und selbst dann nur bei schwereren Komplikationen. Die hohe Sterb-



lichkeit der Krankenhausfälle (im 18 jährigen Durchschnitt 22,3% im Verhältnis zur Gesamtsterblichkeit) hat ihren Grund aber wohl nicht allein darin, dass, wie begreiflich, vorwiegend Schwerkranke eingeliefert werden, sondern gewiss auch darin, dass Hausansteckungen — und solche sind in den bestgeleiteten Krankenhäusern unvermeidlich [1]) — Kinder befallen, die, schon durch andere Krankheiten geschwächt, dem neuen Angriffe nicht mehr wirksam Widerstand leisten können. Aus diesen Gründen gibt die öffentliche Gesundheitspflege für Masern der Absonderung im Hause den Vorzug vor derjenigen in einer besonderen Krankenhausabteilung, es sei denn, dass die Ansteckungsgefahr etwa aus Säuglingsstationen oder von Säuglingen und sonst besonders schwächlichen Kindern einer Familie ferngehalten werden müsste. Sie hält es auch nicht für nötig, ältere, zumal schon schulpflichtige Kinder etwa durch Klassenschliessung vor einer Ansteckung zu schützen, gesunde Geschwister Masernkranker vom Schulbesuch auszuschliessen oder gar ihre Eltern vom Dienst oder jeglicher anderen Arbeitsgelegenheit zu beurlauben, zumal dann nicht, wenn feststeht, dass diese alle die Masern schon gehabt haben. Eine Übertragung durch Sachen ist sehr fraglich, eine Person aber kommt für eine Übertragung meist nur dann in Frage, wenn sie selbst sich im Anfangsstadium der Krankheit befindet. Einmaliges Überstehen der Masern macht so gut wie sicher gefeit gegen Neuerkrankung. Kann wegen Fehlens einer ungewöhnlich hohen Zahl von masernkranken Kindern der Unterricht in einer Klasse nicht mehr gut aufrecht erhalten werden, so ist es demnach eine rein schultechnisch zu entscheidende Frage, ob sie 2—4 Wochen lang geschlossen werden soll oder nicht. Eine kürzere Frist kommt bei der Inkubationszeit von 10 (14) Tagen überhaupt nicht in Frage, eine Desinfektion des Klassenraumes ist unnötig, gründliche Lüftung und Reinigung genügen.

Das gleiche gilt von Mumps und Windpocken [1]), die überhaupt kaum der Krankenhausbehandlung zugeführt und in einer Unzahl von Fällen gar nicht einmal ärztlich behandelt zu werden pflegen. Schon etwas anders liegt es beim Keuchhusten, der, ohne gerade schwer zu sein, doch das ganze häusliche Leben einer Familie auf den Kopf stellen kann. Dass von den aufgenommenen Fällen hier in den Krankenhäusern rund 23,3% sterben, beweist, dass nur die schwersten Fälle überhaupt zur Aufnahme kommen oder doch die gefährdetsten, wie solche aus Säuglingsheimen, denen

[1]) H. Franklin Parsons, M. D., Report on Isolation Hospitals, Supplement to the 40th Annual Report of the Local Government Board. 1910—1911. London. 1912. p. 25.



Masern.

1	2	3	4	5	6	7	8
Jahr	Erkrankungen			Sterbefälle			
	ärztliche Meldungen	Aufnahmen in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 3 : 2	insgesamt	in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6 : 5	%-Verhältnis von 6 : 3
1896	7186	187	2,6	151	3	2,0	16,0
1897	1115	51	4,6	6	—	—	—
1898	6939	334	4,8	265	68	1,8	5,4
1899	1080	134	12,4	16	4	25,0	3,0
1900	4866	259	5,3	101	28	27,7	10,8
1901	6979	319	4,4	202	48	23,8	15,0
1902	3873	310	8,0	148	38	25,6	12,3
1903	3925	224	5,7	203	53	26,1	23,7
1904	3055	204	6,7	92	13	14,1	6,4
1905	2908	257	8,8	115	36	31,3	24,0
1906	4793	511	10,7	180	60	33,3	11,7
1907	2826	220	7,8	58	11	19,0	5,0
1908	3956	370	9,4	161	35	21,7	9,5
1909	2801	318	11,4	66	18	27,3	5,7
1910	4813	410	8,5	165	38	23,0	9,3
1911	3011	462	15,3	125	54	43,2	11,7
1912	2781	414	14,9	101	33	32,7	8,0
1913	2601	577	22,2	141	27	19,1	4,7
im Durchschnitt	3745	337	9,1	128	29	22,3	10,1

dann Hausansteckungen verderblich werden. So wenig auch die Absonderung Keuchhustenkranker in der Familie gelingen mag und so sicher sie selbst jedem Schulbesuch natürlich fernzuhalten sind, mit um so geringeren Bedenken werden doch gesunde Geschwister zuzulassen sein. Behaupten ja manche Forscher, Keuchhusten stecke nicht mehr an, sobald das Stadium der Krampfhustenanfälle beginne [1]). Und wollte man, da wohl allgemein als richtig anerkannt wird, dass leichte, zweifelhafte oder beginnende, noch unsichere Keuchhustenfälle die Krankheit am wirksamsten verbreiten helfen, nun alle solche oder die verdächtige Umgebung eines kranken Kindes vom Verkehr oder besonders vom Schulbesuch ausschliessen [2])? Wohin sollte das führen?! Möglichst frühzeitige sichere Erkennung des

[1]) Weill et Péhu, Prophylaxie et traitement de la coqueluche. Sem. médic. 1901. p. 385 ff.

[2]) Guerassimowitsch, Contribution à l'épidémiologie de la Coqueluche (Ref. Sem. médic. 1910. Nr. 36. p. 431.

Keuchhusten.

1	3	6	8
Jahr	Aufnahmen in den Krankenhäusern	Sterbefälle in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6:3
1896	145	18	12,4
1897	93	6	6,5
1898	244	25	10,2
1899	173	59	34,1
1900	148	21	14,2
1901	195	61	31,3
1902	232	76	32,8
1903	104	45	43,3
1904	156	49	31,4
1905	181	43	23,8
1906	230	69	30,0
1907	132	32	24,2
1908	221	50	22,6
1909	201	78	38,8
1910	190	34	17,9
1911	240	46	19,2
1912	339	46	13,6
1913	233	29	12,4
im Durchschnitt	189	43	23,3

Krankheitsanfangs ist allerdings hier wie bei allen anderen ansteckenden Krankheiten die Hauptsache, praktisch stehen dem aber viele Hindernisse im Wege. Wie lange ferner Masern, Windpocken, Mumps und Keuchhusten nach überstandener Krankheit ansteckend sind, das wissen wir nicht, könnten es auch erst, wenn wir die Erreger kennten und ihre An- oder Abwesenheit zu bestimmen vermöchten. Da bei allen vier genannten Krankheiten, wie schon bei den Masern vermerkt, einmaliges Überstehen gegen Neuansteckung zu schützen pflegt, so sind Personen, auf welche dieses zutrifft, sowohl hinsichtlich ihres eigenen Schutzes als hinsichtlich der Übertragung auf Dritte nicht weiter zu berücksichtigen.

III.

Hätten wir doch den Erreger des Scharlachs erst erkannt wie denjenigen der Diphtherie, vermöchten wir doch erst den verheerenden Wirkungen beider mit grösserer Sicherheit entgegenzutreten! Scharlachkranke müssen abgesondert werden so gut wie nur möglich. Darin steht der Scharlach der Diphtherie gleich.



Scharlach.

1	2	3	4	5	6	7	8
	Erkrankungen			Sterbefälle			
Jahr	ärztliche Meldungen	Aufnahmen in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 3 : 2	insgesamt	in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6 : 5	%-Verhältnis von 6 : 3
1896	859	144	16,8	41	16	39,0	11,1
1897	856	147	17,2	23	14	60,9	9,5
1898	983	127	12,9	30	9	30,0	7,1
1899	1827	269	14,7	45	16	35,6	5,9
1900	3018	496	16,4	95	45	47,4	9,1
1901	2312	792	34,3	214	104	48,6	13,1
1902	3842	1002	26,1	480	259	54,0	25,8
1903	2964	764	25,8	395	190	48,1	24,9
1904	1500	299	19,9	94	57	60,6	19,1
1905	962	155	16,1	34	15	44,1	9,6
1906	1432	303	21,2	59	31	52,5	10,2
1907	1355	218	16,1	50	27	54,0	12,4
1908	4317	1022	23,7	108	65	60,2	6,4
1909	4986	1104	22,3	208	131	63,0	11,9
1910	2425	598	24,7	59	31	52,5	5,2
1911	2971	1010	44,0	150	73	48,7	7,2
1912	2297	862	37,5	130	74	56,2	8,5
1913	3113	1155	37,1	145	71	48,1	10,8
im Durchschnitt	2274	582	23,7	131	63	50,1	11,6

Zweifellos ist auch die Absonderung bei Scharlach und Diphtherie wirksam. Aber wie schwierig sie durchzuführen ist, das erlebt der praktische Arzt alle Tage, das zeigen die eingehenden Untersuchungen [1]) zahlreicher Forscher zu Hauf. Leider hat die Behandlung des Scharlachs mit Eukalyptusöl [2]) versagt. Durch sie eine Ansteckung zu verhindern, ist ebenso unmöglich wie bei Diphtherie durch die Schutzimpfung. Die schwierige Frage nach der Dauer der Ansteckungsfähigkeit eines Genesenden ist beim Scharlach zuerst aufgetaucht (Return cases), aber noch heute nicht

[1]) Vgl. Dr. H. Fette, Über die Diphtherie der Jahre 1907 bis 1909 im Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf. Jahrbücher der Hambg. Staatskrankenanstalten. Bd. XVI. 1912. S. 59. — Dr. A. Lippmann, Beobachtungen an Diphtheriebazillenträgern unter dem Personal eines grossen Krankenhauses. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrkht. Bd. XXVII. 1910. S. 225 ff.

[2]) Brendon Curgenven, Transact. Epidemiological Society of London. 1889/90. p. 93. — Dr. Rob. Milne, Transact Epidem. Section. Royal Society of Medicine 1909/10.

Diphtherie.

1	2	3	4	5	6	7	8
Jahr	Erkrankungen			Sterbefälle			
	ärztliche Meldungen	Aufnahmen in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 3 : 2	insgesamt	in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6 : 5	%-Verhältnis von 6 : 3
1896	1179	315	26,7	99	56	56,6	17,8
1897	1395	435	31,2	116	58	50,0	13,3
1898	1206	351	29,1	107	52	48,6	14,8
1899	1242	448	36,1	113	45	48,7	10,0
1900	1235	435	35,2	119	74	62,2	17,0
1901	1463	519	35,5	120	68	56,7	11,2
1902	2173	629	28,9	186	111	59,7	17,6
1903	2066	586	28,4	188	144	76,6	24,6
1904	1581	513	32,4	134	70	52,2	13,6
1905	1566	432	27,6	101	48	47,2	11,1
1906	1547	442	28,6	129	56	43,4	12,7
1907	1546	410	26,5	133	59	44,4	14,4
1908	1452	543	37,4	151	91	60,3	16,8
1909	2961	1203	40,6	373	208	55,8	17,3
1910	4651	2205	47,0	492	310	63,0	14,1
1911	6182	3090	50,0	671	475	70,8	15,4
1912	4718	2345	49,7	463	321	69,3	13,7
1913	4496	2147	51,0	430	275	64,0	11,2
im Durchschnitt	2387	969	37,7	229	140	58,2	14,8

anders als empirisch zu beantworten. Erst bei 8 Wochen lang dauernd Abgesonderten nimmt die Zahl der Ansteckungsfälle ab, erst nach 10 Wochen scheint sich die Ansteckungsfähigkeit des Virus abzuschwächen (Turner). Auch hier sind Komplikationen von seiten des Rachens, der Nase und der Ohren besonders zu beachten. Es scheint ausgemacht, dass sie den Erregern des Scharlachs ihre Hartnäckigkeit verdanken und also für die Ansteckung am gefährlichsten sind. Bei der Diphtherie meinte man dagegen mit Hilfe des bakteriologischen Bazillennachweises ganz sicher zum Ziele zu kommen — eine trügerische Hoffnung! Im St. Georger Krankenhaus wurde 1910 festgestellt[1]), dass 8,5% aller beliebigen Aufnahmen und auf den Pavillons bis zu 25% der Patienten Diphtherie-Bazillenträger waren. Dieselbe Beobachtung ist auch anderen Ortes

[1]) Dr. A. Lippmann, Die Hausinfektionen im Jahre 1910. — Das Allgem. Krankenhaus St. Georg in Hamburg. 1912.

gemacht. Und wie wenig Bedenken es hat, die Absonderung aufzuheben, wenn es gar zu lange dauert, selbst gegen den bakteriologischen Befund, das beweist u. a. Schrammens Mitteilung aus Köln[1]), nach der trotz ungehinderten Schulbesuchs von durchschnittlich 8,3% (1,5 bis 24,0) der Bazillenträger kein Diphtheriefall unter den Schülern vorkam. Die genaue Durchführung schulärztlicher Aufsicht, zwar nicht so, dass — amerikanisch — täglich alle Kinder auf ansteckende Krankheiten untersucht werden, aber doch so, dass schulärztliche Hilfe überall rasch zu erreichen sein muss, ist unbedingt erforderlich. Nicht gar so selten sind auch hier in Hamburg bei der Durchprüfung ganzer Klassen anscheinend gesunde Kinder mit deutlichem Scharlach, ja mit deutlichen Diphtheriebelägen gefunden worden, ohne dass ihre Mitschüler angesteckt wären. Dass dieses dennoch möglich ist, wird dabei niemand leugnen wollen. Man sollte darum auch dem Schulbetriebe zu Liebe das hierorts übliche Verfahren beachten und aus den Krankenhäusern alle noch verdächtigen Genesenen dem beamteten Arzt (Medizinalamt) gewissenhaft melden, damit sie von dort aus in Haus und Schule weiter überwacht und ev. vom Schulbesuch, gegebenenfalls zeitweilig, ferngehalten werden könnten.

Die Gefährlichkeit der wichtigsten vier „übertragbaren" Krankheiten für die einzelnen Altersgruppen erhellt aus folgender Zusammenstellung von 40 Jahren der Todesfälle. Sie will selbstredend mit den entsprechenden Einschränkungen verstanden sein. Für das schulpflichtige Alter zeigt sie bedeutsame Unterschiede. Wertvoller würde hierfür allerdings eine Aufstellung der Krankheitsfälle sein, eine solche würde aber nur sehr lückenhaft ausfallen können.

1872—1912 in % Todesfälle an	Altersklassen						Jahresdurchschnitt
	0—1 Jahr %	1—15 Jahre %	15—30 Jahre %	30—60 Jahre %	60—70 Jahre %	bis Ende %	
Keuchhusten	49,04	50,96	—	—	—	—	179 Fälle
Masern	29,62	70,07	0,15	0,16	—	—	144 „
Scharlach	4,33	90,56	2,87	2,13	0,10	0,01	148 „
Diphtherie	7,26	88,18	2,66	1,60	0,30	—	305 „

[1]) Dr. Schrammen, Weitere Untersuchungen über Diphtheriebazillenträger in einem Kölner Schulbezirk. Zeitschr. f. Med. Beamte. 1913. 5. VII. Nr. 13 S. 485 ff.

IV.

Die Zahlen der ärztlich gemeldeten und der in den Krankenhäusern behandelten Fälle von Typhus abdominalis nähern sich von Jahr zu Jahr deutlich. Bei keiner ansteckenden Krankheit werden verhältnismässig so viele Fälle im Krankenhaus abgesondert und behandelt, bei keiner steht das Verhältnis von Todesfällen im Krankenhaus zu ihrer Gesamtheit so hoch wie hier. Das ist im Interesse der öffentlichen Gesundheitspflege sehr zu begrüssen. Es gelingt so immer wirksamer, die Weiterverbreitung durch Kontakt einzuschränken, deren Bedeutung nicht gering zu achten ist, wenn man sieht, dass selbst in zwei Krankenhäusern doch 1911 (1912) noch durch 112 (99) dort behandelte Kranke 8 (7) Ansteckungen vorkamen. So schwierig oft im Beginn die Erkennung der Krankheit, so ergebnislos ist oft auch die weitere Beobachtung der Dauerausscheider oder Bazillenträger. Wesentlich bleibt dabei die genaue Meldung der Krankenhäuser an das Medizinalamt bei Entlassungen.

Typhus.

1	2	3	4	5	6	7	8
Jahr	Erkrankungen			Sterbefälle			
	ärztliche Meldungen	Aufnahmen in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 3:2	insgesamt	in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6:5	%-Verhältnis von 6:3
1896	416	221	49,4	39	18	46,2	8,1
1897	514	244	47,5	55	26	47,3	10,7
1898	306	145	47,4	33	19	57,6	13,1
1899	266	169	62,4	31	18	54,8	10,7
1900	347	235	67,7	24	16	66,7	6,8
1901	381	251	65,6	38	23	60,5	9,2
1902	273	180	65,9	42	24	57,1	13,3
1903	382	213	55,8	40	27	67,5	12,7
1904	220	161	73,2	35	25	71,4	15,5
1905	234	168	71,8	22	12	54,5	7,1
1906	297	229	77,1	33	27	81,8	11,8
1907	231	195	84,4	25	23	92,0	11,8
1908	263	210	79,8	41	25	61,0	11,9
1909	232	202	87,1	27	22	81,5	10,9
1910	340	289	85,0	56	53	94,6	18,3
1911	317	258	81,4	45	38	84,4	14,7
1912	253	219	86,6	26	24	92,3	11,0
1913	331	310	67,4	57	49	86,2	11,9
im Durchschnitt	323	218	69,8	37	26	69,9	11,8



Lungenschwindsucht.

1	3	5	6	7	8
	Erkrankungen	Sterbefälle			
Jahr	Aufnahmen in den Krankenhäusern	insgesamt	in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6 : 5	%-Verhältnis von 6 : 3.
1896	1158	1412	574	40,7	49,6
1897	1381	1425	539	40,7	39,0
1898	1695	1293	504	39,8	29,7
1899	1612	1443	576	39,2	35,7
1900	1062	1503	618	41,1	58,2
1901	2039	1387	647	46,6	31,7
1902	2179	1426	652	45,7	29,0
1903	2120	1328	564	42,5	26,6
1904	2167	128[illegible]	606	47,0	27,9
1905	2366	1342	624	46,5	26,4
1906	2515	1303	612	47,0	24,3
1907	2797	1354	644	47,6	23,0
1908	3092	1247	631	50,6	20,4
1909	3241	1246	636	51,0	19,6
1910	3330	1227	635	51,8	19,1
1911	3309	1242	618	49,8	18,7
1912	3944	1277	720	56,4	18,3
1913	4135	1217	622	51,1	15,0
im Durchschnitt	2452	1342	612	46,3	28,4

Dass die Beteiligung der Krankenhäuser an der Tuberkulose-Bekämpfung Fortschritte macht, zeigt die entsprechende Tabelle deutlich. Im grossen ganzen gilt das beim Typhus abdominalis Gesagte auch für die Tuberkulose. Hier treten aber ferner, wenn nach der Entlassung aus dem Krankenhause Heilstättenbehandlung nicht in Frage kommt, die Fürsorgestellen für Lungenleidende ein, denen diese Fälle weitergemeldet werden und die, wirksamer als es beim Typhus möglich ist, die Durchführung der persönlich zu übenden Vorsichtsmassregeln einschärfen können. Mangels allgemeiner ärztlicher Meldepflicht für Tuberkulose ermöglichen die Meldungen der Krankenhausaufnahmen mit denjenigen aller anderen Anstalten Hamburgs dem Medizinalamt die Führung einer Tuberkulose-Krankheitsstatistik, die von Jahr zu Jahr an Zuverlässigkeit gewinnen muss [1]). Dass auch hier das Verhältnis der Todesfälle in den Kranken-

[1]) Sieveking, Verhandlungen der Vereinigung der Lungenheilanstaltsärzte. Hamburg. 2.—5. Juni 1912, S. 177. Würzburg 1913.

häusern zur Gesamtheit derselben ein stetig ansteigendes ist, muss im Interesse der öffentlichen Gesundheitspflege lebhaft begrüsst werden[1]). Insgesamt stehen rund 300 Betten für Tuberkulose allein zur Verfügung, eine Zahl, die nur knapp genügen dürfte. Die Frage der Unterbringung der vorgeschrittenen Tuberkulosefälle ist in Hamburg noch nicht endgültig befriedigend geregelt. Hierbei mitzuwirken ist eine der wichtigsten Aufgaben der Krankenhäuser.

Zusammenfassende Übersicht 1896—1913.
(Achtzehnjährige Durchschnittszahlen.)

1	2	3	4	5	6	7	8
Krankheit	Erkrankungen			Sterbefälle			
	ärztliche Meldungen	Aufnahmen in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 3:2	insgesamt	in den Krankenhäusern	%-Verhältnis von 6:5	%-Verhältnis von 6:3
Masern . . .	3745	337	9,1	128	29	22,3	10,1
Keuchhusten .	—	189	—	—	43	—	23,3
Scharlach . .	2274	582	23,7	131	63	50,2	11,6
Diphtherie . .	2387	969	37,7	229	140	58,2	14,8
Typhus . . .	323	218	69,8	37	26	69,9	11,8
Lungenschwindsucht . . .	—	2452	—	1342	612	46,3	28,4

V.

Das Verfahren bei den gemeingefährlichen Krankheiten ist genau geregelt durch die Anweisungen des Bundesrats zu jeder einzelnen derselben. Und doch bleiben auch da noch manche Fragen offen, die ein inniges Zusammenarbeiten zwischen Krankenhaus und Gesundheitsbehörde erheischen. Nicht sowohl die Aufnahme der Kranken und die Überwachung der Verdächtigen machen hier Schwierigkeiten, als vielmehr die Frage, wann ein Genesener entlassen und nicht mehr als ansteckungsverdächtig angesehen werden soll? Es sind nicht nur wissenschaftliche Interessen, sondern auch finanzielle, die dabei in Frage kommen. Denn keine der betroffenen Geschäftsstellen wird unnötigen Geldaufwand zulassen können. Immerhin wird man praktisch eine längere Behandlung im Krankenhause damit zu rechtfertigen vermögen, dass der

[1]) Ritter, Verhandlungen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose. 8. Mai 1913. Berlin 1913. S. 21 ff.

durch die schwere Krankheit Geschwächte der Kräftigung und Erholung bedürfe, selbst wenn die eigentliche Krankheit schon beendet und eine Ansteckungsgefahr nicht mehr wahrscheinlich ist. Allgemeine Regeln lassen sich hier nicht geben. Behandelnder und beamteter Arzt müssen sich jedes einzelne Mal verständigen und die Entscheidung treffen je nach dem Verlauf und besonders nach den etwaigen Komplikationen des betreffenden Krankheitsfalles. Ärztliche Beobachtung ist bei Aussatzkranken dauernd nötig, vorübergehend bei Cholera-Genesenen (Dauerausscheider), kaum je bei den übrigen gemeingefährlichen Krankheiten. Ob bei Gelbfieber, Fleckfieber oder Pest Dauerausscheidung von virulenten Krankheitserregern stattfindet, wie lange ein Pocken- oder Milzbrand-Rekonvaleszent ansteckend ist, das wissen wir bisher nicht.

VI.

Dass seitens der Krankenhäuser stets eine genügende Zahl von Betten zur Verfügung gehalten wird und dass für Epidemiezeiten besondere Vorsorge getroffen ist, soll nur vermerkt werden. Dass aber auch innerhalb der Krankenhäuser selbst den Fortschritten der Wissenschaft entsprechend alles geschieht, um weiteren Ansteckungen durch dort Abgesonderte vorzubeugen, ist selbstverständlich. Die immer weiter verfeinerten und den wissenschaftlichen Bedürfnissen sich praktisch immer besser anpassenden Einrichtungen der Baulichkeiten und die stets höher gesetzten Ansprüche an die Berufsausbildung der Pflegerinnen sprechen dafür eine beredte Sprache. Man braucht nur das Eppendorfer mit dem Barmbecker Krankenhause zu vergleichen. Der Desinfektion am Krankenbett, der Desinfektion aller Abgänge vor deren Einlass in das öffentliche Siel wird überall gleichermassen die grösste Sorgfalt gewidmet. In der Anlage der einzelnen Anstalten liegt es bedingt, dass die erforderlichen räumlichen Trennungen, denen das gleichmässig durchgeführte Pavillonsystem auf das Beste zustatten kommt, nicht überall in idealer Weise innegehalten werden können. So wurden denn auch gelegentlich Übertragungen der flüchtigen Kontagien in andere Pavillons beobachtet, ebenso wie Kontaktinfektionen beim Pflegepersonal. Aber die Absonderungen werden im allgemeinen immer strenger durchgeführt, jetzt auch bei Typhus abdominalis und Tuberkulose. Es wäre nur zu wünschen, dass die Belehrung der Kranken gerade nach dem Überstehen ansteckender Krankheiten, zu denen hierbei neben den gemeingefährlichen auch die Tuberkulose gerechnet werden muss, innerhalb der

Krankenhäuser energischer getrieben würde, wie es in den Heilstätten bereits mit Erfolg geschieht. Die Ansteckungen durch Dauerausscheider könnten dadurch sicherlich verringert werden, und es käme auch der allgemeinen Hebung der Volksgesundheit zugute. Wie der Augenschein lehrt, wäre es auch für die Krankenhäuser selbst von Vorteil. Strenge Zucht und Ordnung muss vom Verwaltungs- und Pflegepersonal auf die Insassen übergehen. Unhygienische Gewohnheiten, es sei nur auf das freie Ausspucken hingewiesen, sollten in den Krankenhäusern energisch bekämpft, gute dagegen eingeschärft werden. In erster Linie käme solche hygienische Belehrung und Erziehung der Kranken auch dem Personal selbst zugute. Den angehenden praktischen Ärzten aber könnte es für ihre spätere Tätigkeit nur heilsam sein, auch auf diese so wichtigen Dinge achten zu lernen. Das würde ihnen das Verständnis der reichs- und landesgesetzlichen Bestimmungen über die einzelnen Krankheiten wirksamer einprägen und deren Beobachtung selbstverständlicher machen als alles noch so fleissige Buchstudium.

Den Forschungsinstituten der Krankenhäuser kann die öffentliche Gesundheitspflege nur den besten Erfolg wünschen. Darf doch erwartet werden, dass nicht lediglich die Heilungs-, sondern auch die vorbeugenden Schutz- und die Erkennungsmöglichkeiten durch sie gefördert werden. Je einfacher aber und klarer und in der Hand des praktizierenden Arztes brauchbarer gerade die letzteren ausgestaltet werden, um so rascher wird die frühe Behandlung möglich sein, auf welche die öffentliche Gesundheitspflege mit allen Mitteln hinzuarbeiten bestrebt ist.

Zu den Pflichten der Krankenhäuser gehört im Interesse der öffentlichen Gesundheitspflege schliesslich die genaue und möglichst vielseitige Meldung aller möglicherweise die letztere interessierenden Fälle an die beamteten Ärzte (Medizinalamt). Die Aufnahmen gemeingefährlicher und übertragbarer Krankheiten unterliegen sowieso der gesetzlichen Meldepflicht. Ihnen zuzugesellen wäre, wie es hier in Hamburg seit einigen Jahren geschieht, die Tuberkulose und auch — man verzeihe die Zusammenstellung — das Ungeziefer, erstere um daran Familienfürsorge durch die Fürsorgestellen möglichst prompt anzuschliessen, letztere um die Herde des Ungeziefers in den Familien aufzudecken und zu beseitigen, wie es neuerdings mit Hilfe der dem Medizinalamt unterstehenden Ungezieferstation im Hafenkrankenhaus erfolgreich ermöglicht ist. Aber reichlich so wichtig ist die schon oben behandelte Meldung der Entlassung von Dauerausscheidern oder Bazillenträgern. Ebenso sollten die



geburtshilflichen Abteilungen die entlassenen Wöchnerinnen der Landeszentrale für Säuglingsschutz am besten direkt melden, damit durch sie, wo es nötig befunden und ärztlicher Rat nicht vorhanden wäre, die Säuglingsfürsorgestellen beratend und helfend eintreten könnten. Noch harrt hier in Hamburgs drei allgemeinen Krankenhäusern die Einrichtung leistungsfähiger Säuglingsstationen ihrer dringend nötigen Erledigung. Nach ihrer Einrichtung ist ein inniges Zusammenarbeiten mit der von der Landeszentrale für Säuglingsschutz einheitlich im ganzen Stadtgebiet organisierten Fürsorgearbeit unbedingt zu erstreben. In ähnlicher Weise werden hoffentlich in Zukunft alle Krankenhäuser die behördliche Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten zu fördern in der Lage sein.

Als gesundheitsschädlich von Kranken angegebene Wohnungsverhältnisse sollten der Behörde für Wohnungspflege zur weiteren Verfolgung aufgegeben werden. Ihre amtlichen Ermittelungen können den wahren Sachverhalt unschwer feststellen. Das Gesetz betr. die Wohnungspflege gibt Handhaben genug zur etwa nötigen Abstellung von Missständen.

Ist es auch wohl schwerlich je möglich, den Dienst in der immer mehr sich ausbreitenden öffentlichen und privaten Fürsorgearbeit mit dem Dienst in den Krankenhäusern organisatorisch zu verbinden, so wird jene doch dankbar stets die Arbeit dieser in der Ausbildung von Personal anerkennen und solche Kräfte bevorzugen, welche den Anstaltsdienst erfolgreich durchgemacht haben. —

Möge die Fülle verwandter Bestrebungen die Arbeit der Krankenhäuser und der öffentlichen Gesundheitspflege immer enger zusammenführen, das hebt die Freudigkeit und belebt das Interesse auf beiden Seiten.

Die v. Pirquetsche Kutanreaktion im Säuglingsalter.

Von

Dr. Moltrecht, Hamburg,
Arzt im Mütter- und Säuglingsheim „Luisenhof".

Die Bewertung einer positiven Pirquetschen Reaktion beim Säugling hat sich in der letzten Zeit erheblich geändert. Hatte man zuerst angenommen, der positive Pirquet bedeute für den Säugling eine absolut ungünstige Prognose, so haben neuere Arbeiten gezeigt, dass nicht so ganz selten eine positive Kutanreaktion vorhanden ist, ohne dass eine tuberkulöse Organerkrankung nachgewiesen werden konnte und ohne dass die Lebensaussichten für ein solches Kind besonders ungünstig wären.

Und diese Erfahrung bietet eigentlich auch nichts Überraschendes. Wir können auch im Säuglingsalter häufiger Drüsenschwellungen beobachten, die durch Ekzeme und ähnliche Ursachen nicht entstanden sein können. Nach unseren sonstigen Erfahrungen müssen wir daher manche dieser Drüsenschwellungen als eine durch den Tuberkelbazillus bedingte Erkrankung ansprechen. Nach den Befunden bei älteren Kindern, bei denen eine Drüsenschwellung am Hilus zu den häufigen Ereignissen gehört, können wir annehmen, dass auch bei den Säuglingen eine Bronchialdrüsenerkrankung häufiger vorkommt, als wir sie klinisch beobachten können.

Dass diese Säuglinge grossenteils eine positive Tuberkulinreaktion geben werden, ist von vornherein zu vermuten. Anatomisch wird uns in recht vielen dieser Fälle der Nachweis von Tuberkelbazillen nicht gelingen, doch bedeutet die ja immer nur an vereinzelten Stellen des Körpers mögliche anatomische oder bakterio-



logische Untersuchung nur eine immerhin oberflächliche Prüfung, deren negativer Ausfall nicht unbedingt beweisend ist. Jedenfalls ist der positive Pirquet als Beweis einer stattgefundenen Infektion des Körpers mit Tuberkelbazillen die feinere Untersuchungsmethode.

Handelt es sich um eine tuberkulöse Organerkrankung beim Säugling, so ist die Prognose nach allgemeinem Urteil durchaus schlecht.

Die bisherigen grösseren Untersuchungsreihen über die Kutanreaktion bei Säuglingen erstreckten sich, so weit ich die Literatur überblicke, fast nur auf Krankenhausmaterial. Diese Säuglinge können wir einteilen in tuberkulös Kranke, in anderweitig Kranke, die bisher mit Tuberkulose nicht in Berührung gekommen sind und in solche, bei denen eine tuberkulöse Infektion zu Hause möglich war.

Dass die Gruppe 1 mit den bekannten Ausnahmen positiv, die Gruppe 2 im wesentlichen negativ reagieren wird, ist nach den bisher vorliegenden Erfahrungen als ziemlich sicher anzunehmen. Wie aber verhält sich die Gruppe 3, d. h. die klinisch nicht Tuberkulösen, die aber Infektionsgelegenheit hatten? Aus diesen rekrutieren sich, so weit ich sehe, die positiven Pirquet-Fälle mit günstiger Prognose. Die Ergebnisse bei dieser Gruppe 3 sind nun noch dadurch getrübt, dass es sich um, wenn auch nicht tuberkulöse, so doch kranke Kinder handelt, denn sonst wären sie ja nicht im Krankenhause.

Zur Beantwortung der Frage, wie verhält sich der normale Säugling, der tuberkulöser Infektion ausgesetzt ist, dem Tuberkelbazillus gegenüber? schien mir das Material des „Luisenhofes" geeignet, eines Säuglingsheimes, das einem Mütterheim eng angegliedert ist.

Die — fast durchwegs unehelichen und erstgebärenden — Mütter sind im Luisenhof entbunden, bleiben nach ihrer Entbindung $^1/_4$ Jahr in der Anstalt und haben ausser bei der Hausarbeit und Wäsche auch bei der Pflege der Säuglinge zu helfen. Da die Anstalt im Interesse der Erziehung und längeren Beeinflussung der Mädchen grossen Wert darauf legt, sie in enger Fühlung mit dem Heim zu halten, wird nach Möglichkeit dafür gesorgt, den Mädchen den Besuch ihrer Kinder leicht und angenehm zu machen. Da die Mädchen dann ausser gelegentlichen kürzeren Besuchen jeden zweiten Sonntag mit Müttern, Tanten und Freundinnen zur Besichtigung der Sprösslinge erscheinen, so ergiesst sich eine wahre Menschenflut über unser kleines Heim, in dem die etwa 50—60 Säuglinge schon eng genug untergebracht sind. Nun ist eine Beaufsichtigung der Besucher



natürlich ganz unmöglich. Dass sie den Kindern keine ungeeignete Nahrung zustecken, lässt sich ja durch ein Verbot des Mitbringens wenigstens einigermassen vermeiden, ob aber Kranke unter den Besuchern sind, insbesondere tuberkulös Kranke, ob die Kinder von den Kranken auf den Arm genommen oder geküsst werden, das lässt sich nicht kontrollieren. Und so muss man bei der starken Verbreitung der Lungentuberkulose annehmen, dass recht oft unter den Besuchern Tuberkulöse sind, die auch Bazillen aushusten und so nicht nur für das von ihnen besuchte Kind, sondern auch für andere eine Infektionsquelle sind.

Die Mütter unserer Kinder selbst sind bis auf ganz wenige, bei denen eine zurzeit ruhende Lungenveränderung vorlag, nicht nachweislich tuberkulös.

Wie wirkt nun diese sehr wahrscheinlich häufiger stattfindende Ausstreuung von Tuberkelbazillen auf Säuglinge, die sonst in hygienisch einwandfreien Verhältnissen leben?

Ich habe zur Beantwortung dieser Frage gleichzeitig sämtliche Kinder nach Pirquet geimpft, auch zum Vergleich noch die wenigen älteren Kinder, die sich bei uns aufhalten, herangezogen. Die allerjüngsten habe ich jedoch fortgelassen, da die Beschaffenheit der Haut bei vielen Kindern in den ersten Lebenswochen die Entscheidung, ob der Pirquet positiv oder negativ ausgefallen ist, recht erschwert. Ausserdem sind die Kinder in den ersten Lebenswochen bei uns den Schädigungen der Besuchstage entrückt.

Die folgende Zusammenstellung zeigt nun die Resultate dieser Untersuchung. Ich habe, wie üblich, nur dann die Reaktion als positiv bezeichnet, wenn eine wenigstens 4 mm im Durchmesser betragende, deutlich gegen die Umgebung in Niveau und Farbe abgesetzte und von der Kontrollimpfung deutlich verschiedene Hautveränderung entstanden war.

Auffallend ist nun die grosse Zahl der positiven Reaktionen. Das sind erheblich mehr, als nach bisherigen Erfahrungen zu erwarten waren. Noch überraschender ist aber die Verteilung dieser positiven Fälle. Weder Alter, Geschlecht oder Art der Ernährung der Kinder noch frühere Lungenkrankheit der Mutter haben einen erkennbaren Einfluss auf die Reaktion gezeigt, sondern es ergibt sich die auffallende Beobachtung, dass nahezu alle positiven Fälle in ihrer bisherigen Entwickelung und ihrem Gesundheitszustand Störungen aufweisen, während fast alle negativen sich annähernd normal und ohne Gesundheitsstörungen entwickelt haben.



Zusammenstellung.

1. Pirquet positiv.

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährung [1]	Bemerkungen
1	2 Mon.	m.	Brust 1 Mon.	Gedeiht sehr schlecht.
2	3 „	w.	Brust u. Flasche	Gute Entwickelung.
3	3 „	m.	Wenig Brust	Sehr blass, schlechte Entwickelung.
4	3 „	m.	Flasche	Oft Katarrhe, gedeiht schlecht.
5	5 „	w.	Brust 2 Mon.	Sehr elend, oft Darmstörungen.
6	6 „	w.	Brust u. Flasche	Hustet oft, gedeiht ziemlich gut.
7	6 „	m.	Flasche	Hustet oft, gedeiht schlecht.
8	6 „	m.	Brust u. Flasche	Hustet oft und lange, gedeiht schlecht. Mutter sehr elend.
9	6 „	m.	Brust 1½ Mon.	Oft Katarrhe und oft Verdauungsstörungen.
10	7 „	w.	Brust 3 Mon.	Hustet oft.
11	8 „	m.	Brust 1 Mon.	Hustet fast immer. Furunkulose. Oft Ekzem.
12	12 „	m.	Flasche	Chronischer Bronchialkatarrh, sehr zartes Kind.
13	15 „	m.	Flasche	Sehr elend, nervös, fiebert leicht, hustet oft, wiederholt Bronchopneumonie.
14	18 „	m.	Brust 3 Mon.	Oft Ernährungsstörung, entwickelt sich langsam.
15	18 „	m.	Flasche	Mutter tuberkulös, Kind hustet oft, wiederholt Bronchopneumonie, viel Erbrechen.
16	18 „	w.	Flasche	Hustet viel, Rachitis Halsdrüsen, langsame Entwickelung.
17	18 „	w.	Brust 6 Mon.	Hustet oft und lange, fiebert oft, Ekzem, Gewichtsschwankungen.
18	21 „	w.	Brust 1 Jahr	Sehr elend, trotz Brust.
19	21 „	w.	Brust 3 Mon.	Oft Husten, Fieber, Katarrhe. Mittelohreiterung. Drüsen. Zwilling zu Nr. 18. Zuerst sehr kräftig und gesund.

[1]) Die Mütter bleiben meistens nur 3 Monate (früher 6 Monate) nach ihrer Entbindung in der Anstalt. Dann hört die Brustnahrung für die Kinder auf.

2. Pirquet negativ.

Nr.	Alter	Geschlecht	Ernährung	Bemerkungen
20	2 Mon.	m.	Flasche	Gedeiht gut.
21	3 „	m.	Brust 1 Mon.	Gedeiht langsam.
22	3 „	m.	Brust u. Flasche	Normal.
23	3 „	w.	Brust 2½ Mon.	„
24	3 „	w.	Brust 3 Mon.	„
25	3 „	m.	„	Zart, sonst normal.
26	4 „	m.	„	Hustet oft, gedeiht langsam. (Pirquet fraglich.)
27	5 „	m.	„	Normal.
28	5 „	w.	Flasche	Zart, fast normal. (Blutsverwandtschaft der Eltern.)
29	6 „	m.	Brust u. Flasche	Normal.
30	6 „	w.	Brust 6 Mon.	„
31	6 „	w.	Brust 3 Mon.	„
32	7 „	w.	„	Hustet leicht, sonst normal.
33	7 „	w.	Flasche	Mutter lungenkrank, Kind hustet leicht.
34	11 „	w.	Brust 3½ Mon.	Normal.
35	11 „	w.	Brust 3 Mon.	Ekzem, oft Ernährungsstörung.
36	12 „	m.	„	Normal.
37	12 „	m.	Flasche	„
38	12 „	w.	Brust 3 Mon.	„
39	15 „	m.	„	„
40	15 „	m.	„	Hustet oft, sonst normal.
41	18 „	m.	Flasche	Blass, sonst normal.
42	18 „	m.	Brust 1½ Mon.	Normal.
43	18 „	m.	Flasche	„
44	18 „	m.	Brust 6 Mon.	„
45	2 Jahre	w.	?	„
46	2 „	m.	Brust 6 Mon.	Blass, sonst normal.
47	2 „	m.	Brust 3 Mon.	Normal.
48	3 „	m.	Brust 7 Mon.	„ (Zwilling zu Nr. 10.)
49	4 „	m.	„	„
50	4 „	m.	„	„



Eine klinisch erkennbare Tuberkulose war in keinem Falle vorhanden, auch war die Intensität der Kutanreaktion in allen Fällen nur gering.

Die Erklärung dieses Ausfalles der Pirquetschen Reaktion kann — die Spezifität der Reaktion vorausgesetzt — zwei Wege gehen. Entweder kann man annehmen, dass die positiven Fälle schon länger tuberkulös waren, und dass ihre Unterentwickelung und Erkrankungen auf Einwirkung des Tuberkelbazillus zurückzuführen sind, oder aber man nimmt an, dass der Tuberkelbazillus nur bei den schwächlichen und kränklichen Kindern gehaftet und die positive Reaktion hervorgerufen hat.

Ich glaube, man wird weder die eine, noch die andere Erklärung für alle Fälle als massgebend ansehen dürfen. Wenigstens macht der weitere Verlauf mancher recht erheblicher Störungen, wie fieberhafter langdauernder Bronchitis, die Annahme recht unwahrscheinlich, dass schon sie tuberkulös gewesen seien. Im Falle 12 z. B. hat sich das Kind, das fast ein Jahr lang an schwerer, oft hoch fieberhafter Bronchitis gelitten hat, vorzüglich weiter entwickelt. Die Lungenstörung ist geheilt.

Im Falle Nr. 19 dagegen war der positive Ausfall der Reaktion bei dem zuerst ziemlich kräftigen, in den ersten Monaten kaum kranken Kinde auffallend. Im zweiten Lebensjahre jedoch kränkelte das Kind viel, hustete oft, fieberte hoch, hatte wiederholt Mittelohreiterung und bleibt deutlich zurück. Hier möchte man annehmen, dass der Pirquet das Bestehen einer Tuberkulose frühzeitig aufgedeckt hat.

In der Mehrzahl meiner Fälle hat offenbar nur die Schwächlichkeit oder Kränklichkeit des Körpers dem Tuberkelbazillus die Möglichkeit gegeben, einzudringen, ohne dass es dadurch zu einer tuberkulösen Organerkrankung gekommen ist. Bei dem reichlichen Genuss frischer Luft und sorgfältigster Pflege ist diese nur leichte, in Etappen erfolgende Infektion von unseren Säuglingen überwunden worden. Allerdings, ob für immer, oder ob nicht doch in manchen der Beginn ernsterer Erkrankung verborgen liegt, ist bei der Kürze der Beobachtungszeit nicht sicher zu sagen, immerhin aber unwahrscheinlich bei dem sonstigen rapiden Verlauf der Säuglingstuberkulose.

Therapeutisch hielt ich ausser den selbstverständlichen Forderungen reichlicher frischer Luft und sorgfältigster Pflege neben symptomatischer Behandlung der einzelnen Krankheitserscheinungen besondere Massnahmen für unnötig.



Eine Prophylaxe erscheint mir bei den Verhältnissen, wie sie bei uns unvermeidlich sind, unmöglich. (Nachtrag bei der Korrektur:) Der Neubau einer allen Ansprüchen genügenden Anstalt ist dank privaetr Wohltätigkeit und staatlicher Beihilfe in Vorbereitung.

Fasse ich zusammen, so ergibt sich, dass es unter entsprechenden Verhältnissen auch bei Säuglingen häufiger zu einer durch positiven Pirquet nachweisbaren Aufnahme des Tuberkelbazillus kommen kann, als es bisher angenommen wurde. Diese Berührung mit dem Tuberkelbazillus muss durchaus nicht eine tuberkulöse Erkrankung zur Folge haben, sondern kann unter günstigen Umständen ohne vorerst erkennbaren Schaden überwunden werden.

Aus der Lungenheilstätte Beelitz der Landesversicherungsanstalt Berlin. (Chefarzt: Dr. Marquordt.)

Untersuchungen mit Partialantigenen an Tuberkulösen.

Von

Dr. F. Salomon,

Abteilungsdirigent, früher am Muchschen Institute beschäftigt.

Als Much und Deycke begonnen hatten, ihr an Tieren erprobtes Immunisierungsverfahren auf Menschen zu übertragen, war es mir durch die Freundlichkeit der beiden Herren und durch das Entgegenkommen des Vorstandes der Landes-Versicherungsanstalt Berlin ermöglicht, mich in Eppendorf mit der neuen, wohlbegründeten und aussichtsreichen Methode vertraut zu machen. Die mit den mir überlassenen Präparaten hier angestellten Versuche, welche einstweilen mehr den Zweck einer Orientierung verfolgen sollten, konnte ich später durch mehrfache Besprechungen in Eppendorf kontrollieren und begangene Irrtümer dabei korrigieren. Letztere sind ja bei der Neuheit der Anschauungen gewiss begreiflich. Ich habe sie z. T. mit in diese Studie aufgenommen, weil ich gerade aus ihrer Überwindung erst die Bestätigung der von Much und seinen Schülern gefundenen Tatsachen gewann.

Ohne mich in die Theorie der jetzt weitbekannten Deycke-Muchschen Lehre näher einzulassen, will ich nur die hier gewonnenen Erfahrungen mit den Partialantigenen beschreiben und setze nur zum Verständnis der abkürzenden Bezeichnungen das bekannte Muchsche Schema der Teilsubstanzen der Tuberkelbazillen hierher.

Milchsäure-Tuberkelbazillen-Aufschliessung (Mtb.)

- **Filtrat (Mtb.L.)**
- **Rückstand (Mtb.R.)**
  - **Eiweissgruppe (A)**
  - **Fettgemisch**
    - **Fettsäuren + Lipoide (F.)**
    - **Neutralfett + Fettalkohol (N.)**



Zunächst ging ich daran, das Serum einer grösseren Reihe von Patienten wahllos, je nach der Aufnahme, daraufhin zu prüfen, wie es sich den Partialantigenen gegenüber, sowie auch gegenüber dem Kochschen Alt-Tuberkulin und einer Emulsion von Tuberkelbazillen verhielt, um erst einmal einen Überblick zu bekommen, in wie vielen Fällen und mit welchen Antigenen überhaupt eine Komplementbindung stattfindet, und ob die Schwere des einzelnen Falles von Einfluss auf dieselbe sei.

Ich bemerke dabei, dass ich genau die Eppendorfer Methode, wie sie von Altstaedt in „Untersuchungen mit Muchschen Partialantigenen am Menschen", Würzburg 1913, eingehend beschrieben ist, benutzte; auch die angesetzten Kontrollen waren dieselben.

Die Partialantigene stammten aus der Fabrik von Kalle u. Co. Ihre Konzentration ist die folgende:

A.: 1%.
F.: 1%.
N.: 2%.

Mtb. und Mtb.R. konnte ich damals noch nicht erhalten und habe deshalb bei diesen ersten Versuchen zunächst das Filtrat Mtb.L. benutzen müssen. Als Bazillenemulsion nahm ich eine (auch von Altstaedt gebrauchte) Emulsion von 1,0:60,0 der gleichen Verdünnungsflüssigkeit, da sich auch mir die Kochsche Emulsion zu Komplementbindungszwecken als ungeeignet erwies.

Die Titres der einzelnen Antigene, welche ca. alle vier Wochen wieder geprüft wurden, waren folgende:

B.E.	0,03.
Mtb.L.	0,025—0,03.
Mtb.	0,025—0,03.
Mtb.R.	0,025—0,03.
Tu.	0,025.
A.	0,03.
F.	0,02—0,03.
N.	0,03—0,04.

Sie blieben im ganzen ziemlich konstant, nur der Titre von F. war zuweilen ungleichmässig.

Die Ergebnisse von 60 einmaligen Komplementbindungen waren nun:

Tabelle I.

Name	B.E.	Mtb.L.	Tu.	A.	F.	N.	Bemerkungen
Backhaus	0	0	+	0	0	0	
Edeling	+	+	+	0	+	0	
+Götze	0	0	+	0	0	0	
Hentschke	+	+	+	0	+	0	
+Marnitz	+	+	+	0	+	+	
Fuhr	+	0	++	0	+	0	
Koppenhagen	0	0	+	0	0	0	
Lehmann	+	0	+	0	0	0	
Neumann	0	0	+	0	0	0	
Klann	+	0	+	0	0	0	
Kurz	0	0	++	?	?	?	
+Kuhnigt	0	0	+	0	0	0	
+W. Schmidt	0	0	+	0	+	+	
Krause	+	0	+	0	+	0	
Leuter	0	0	+	+	+	+	
Tralsndorf	0	0	+	+	+	+	
+Dietzel	0	0	+	0	0	0	
F. Franke	0	0	+	0	0	0	
Geisler	0	0	+	+	+	0	
Grambiller	+	0	+	+	0	0	
Schall	+	0	+	+	0	0	
Strantz	+	0	+	+	0	0	
Zerun	+	0	+	0	0	0	
+Rutemann	0	0	++	0	0	0	
Bachmann	0	0	?	0	0	0	Kontr. I hemmt.
Lachauer	0	0	+	0	0	0	
+W. Schulz	0	0	+	+	0	0	
Restschlag	0	0	+	0	0	0	
Stiebing	+	0	+	+	0	0	
+Bagienski	+	0	?	0	0	0	
Buck	0	0	0	0	0	0	
+Tittmann	0	0	0	0	0	0	
Herden	+	0	++	+	++	0	
Wendt	0	0	+	0	0	0	
++Funke	++	0	++	++	++	0	
W. Krause	++	0	++	++	0	0	
++Handtke	++	0	++	++	++	0	
+Godenzweig	0	0	+	0	0	0	
+Knicker	+	0	+	+	0	0	
+Topf	+	0	+	+	0	+	
+Brombach	+	0	+	+	+	+	
Schubert	0	0	0	+	0	0	
Fietz	+	0	+	+	+	0	
Mosinski	+	0	+	0	0	0	
Rogowski	0	0	+	0	0	0	

Name	B.E.	Mtb.L.	Tu.	A.	F.	N.	Bemerkungen
Teickert	+	+	+	+	0	0	
Weikert	0	0	+	0	0	0	
+Wittig	+	0	+	+	0	0	
Zinnoch	+	+	+	+	0	0	
Engel	+	0	+	+	+	0	
Glomp	+	0	+	0	0	0	
Klucke	+	+	+	+	0	0	
Müller	++	+	+	+	+	0	
Karp	+	0	+	+	0	0	
Foulon	0	0	0	?	0	0	
Schröder	0	0	+	0	0	0	
Specht	0	0	++	0	0	0	
Muschinski	0	0	+	0	0	0	
+Harder	0	0	+	+	+	0	
Linke	+	0	+	0	0	0	

Es reagierten auf

B.E.	30 = 50,0%
Mtb.L.	7 = 11,7%
Tu.	54 = 90,0%
A.	24 = 40,0%
F.	17 = 28,3%
N.	5 = 8,3%

Dabei sind die zweifelhaften Reaktionen nicht berücksichtigt.

Die mit + bezeichneten Fälle waren offene Tuberkulosen.

Nach der Stärke der Reaktion unterschied ich +, ++, +++. Es sei dabei bemerkt, dass alle Reaktionen niemals so stark waren, wie meist die Wassermannsche ist, und auch bedeutend kürzere Zeit sichtbar blieben.

Auf den ersten Blick auffallend ist die fast ausnahmslose Reaktion auf Tuberkulin, obgleich der hier gefundene Titre (0,025) ein weit niedrigerer ist, als der meist als praktisch brauchbar angesehene (0,4). Es folgt sodann die Reaktion auf B.E. — Die für A. und N. gefundenen Werte sind umgekehrt im Vergleich zu den von Much (Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, Bd. XX) und Deilmann (Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, Bd. X) gefundenen.

Ob sich dies aus der Verschiedenheit der damals und jetzt verwendeten Präparate erklärt oder daraus, dass meine Sera nur von

Tuberkulösen stammen, bleibe dahingestellt. Ob es ein blosses Spiel des Zufalls ist, dass die Gesamtsumme der mit A. F. N. erzielten Reaktionen bei Much und Deilmann 77,6% beträgt und bei mir fast dasselbe, nämlich 76,8% nach Abrechnung der zweifelhaften?

Die negativen Erfolge mit Mtb.L. beruhen darauf, dass das Präparat an sich hämolytisch wirkt. Die später benutzten Mtb. und Mtb.R. ergaben fast stets positive Resultate.

In der Reaktion auf sämtliche Antigene zeigten die offenen Tuberkulosen keinen Unterschied von den geschlossenen; auch die verschiedenen Stadien der Erkrankung ergaben keine charakteristische Differenz.

Nachdem ich so den gewünschten Überblick bekommen, wollte ich, wie es inzwischen in Eppendorf geschehen war, feststellen, wie sich die Reaktion des Serum zur Reaktion der Haut (Intrakutan-Reaktion) verhielt, mit anderen Worten das Verhältnis der von Much sogenannten „humoralen" zur „zellulären Immunität". Nach den Ergebnissen beider Prüfungen wollte ich dann versuchen, durch Zufuhr des betreffenden Antigens die fehlenden Antikörper, nach Deycke-Muchs Vorgang, zu erzeugen.

Bei der Inkutan-Impfung stiess ich jedoch auf Schwierigkeiten, die ich nicht erwartet hatte.

Während ich bei der Impfung mit Mtb.L. und dem inzwischen erhaltenen Mtb. (später Mtb.R.) sowie mit A. in den stärkeren Konzentrationen deutliche Reaktionen erhielt, blieben dieselben bei F. und N. meist völlig aus oder waren doch sehr undeutlich. So musste ich mich in der Auswahl der Antigene einstweilen nach den Ergebnissen der Komplementbindung allein richten. Ich füge gleich hinzu, dass ich später mit den Intrakutanimpfungen sehr gut zustande kam. Irrtümlich hatte ich nämlich die Lösungen 1:1000 (und von da absteigend) vom Originalpräparat Kalle gemacht, während dieselben in Eppendorf bei A. F. N. vom Grundstoff aus gerechnet wurden. Deshalb waren meine Lösungen bei diesen drei Präparaten hundertfach zu schwach. Da die Impflösungen auch zur Injektion benutzt wurden, erhielten auch die folgenden in Tabelle II aufgeführten Patienten nur den hundertsten Teil der ihnen eigentlich zugedachten Dosis von A. F. N., während die Lösung 1:1000 von Mtb.L. und Mtb. der Eppendorfer Berechnung entsprach.



Tabelle II[1]).

Name und Daten	B.E.	Mtb.L.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Herden.							A. + N. bis je 0,0001 mg.
25. VIII. 12.	++	0	++	0	++	0	
25. X. 12.	+	0	++	+	++	0	
17. XII. 12.	+	0	+	?	?	0	
Bachmann.							Mtb.L. bis 0,1 mg.
20. VIII. 12.	0	0	+	0	0	0	Kontr. I hemmt.
25. X. 12.	0	0	+	?	0	0	" " "
12. XII. 12.	—	—	—	—	—	—	" " " stark (unbrauchbar).
Wittig.							F. + N. bis je 0,0001 mg.
17. VII. 12.	+	0	+	+	0	0	
23. X. 12.	++	0	++	+	0	0	
11. XII. 12.	++	0	+++	+	+	0	
Lachauer.							Mtb.L., später Mtb. bis 0,2 mg.
22. VIII. 12.	0	0	+	0	0	0	
23. X. 12.	+	0	+	+	0	0	
1. I. 13.	+	0	+	+	0	+	schwach.
7. II. 13.	0	Mtb. +	+	+	0	+	alle sehr schwach.
Bagienski.							Mtb.L., später Mtb. bis 0,5 mg.
4. VIII. 12.	+	0	?	0	0	0	
24. X. 12.	++	0	++	++	+	0	
18. XII. 12.	++	0	+	0	0	0	
7. I. 13.	+	Mtb. +	0	+	+	+	alle sehr schwach.
Wendt.							Mtb.L., später Mtb. bis 0,5 mg
1. XI. 12.	0	0	+	0	0	0	
2. I. 13.	+	Mtb. +	+	+	0	0	
10. II. 13.	+	0	0	+	+	+	alle sehr schwach.
Krause.							F. + N. bis je 0,001 mg.
7. XI. 12.	++	0	++	++	0	0	
17. II. 13.	+	0	+	+	0	0	
Brombach.							Nicht behandelt
23. XI. 12.	+	0	+	+	+	+	
2. I. 13.	+	Mtb. +	+	+++	+	+	
Handtke.							N bis 0,01 mg.
7. XI. 12.	++	0	++	++	++	0	
9. I. 13.	++	0	+	+	++	0	
27. III. 13.	++	Mtb. +	+++	+++	+++	0	
18. IV. 13.	++	Mtb.R. ++	+	+++	+++	?	

[1]) In Tab. II ist die zweite Spalte wie in Tab. I mit Mtb.L. überschrieben, Wo später Mtb. und Mtb.R. dafür eintrat, ist dies innerhalb der Spalte vermerkt.

Name und Daten	B.E.	Mtb.L.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Knicker.							F. + N. bis je 0,001 mg.
14. XI. 12.	?	0	?	+	0	0	
12. I. 13.	++	Mtb. +	+	+	+	+	
3. IV. 13.	0	+	+	+	+	+	alle schwach.
18. IV. 13.	++	++	++	+	++	0	" "
Nieswand.							Mtb. bis 1,0 mg.
14. XI. 12.	—	—	—	—	—	—	Kontr. I hemmt.
21. XI. 12.	—	—	—	—	—	—	" " "
1. XII. 12.	—	—	—	—	—	—	" " "
3. IV. 13.	0	0	+	0	++	0	
2. V. 13.	+	Mtb.R.+	+	+	+	+	alle schwach.
Volk.							Mtb.L., später Mtb. bis 1,0 mg.
20. XI. 12.	—	—	—	—	—	—	1. hämolytische Kontrolle löst.
2. I. 13.	+	0	+	0	0	0	
27. III. 13.	—	—	—	—	—	—	1. hämolytische Kontrolle löst.
25. IV. 13.	+	Mtb.R.+	+	0	++	+	
Topf.							F. bis 0,0001 mg.
20. XI. 12.	+	0	+	+	0	+	
27. III. 13.	+	0	+++	0	0	0	
25. IV. 13.	+	Mtb.R.+	+	0	0	0	
Klee.							Mtb. bis 1,0 mg.
6. I. 13.	+	0	+	0	0	0	
29. I. 13.	+	0	+	+	0	+	schwach.
3. IV. 13.	++	Mtb.R. 0	0	0	0	0	
15. V. 13.	+	++	++	+	++	?	
Lippold.							F. + N. bis je 0,0001 mg.
19. XII. 12.	0	0	+	++	0	0	
3. IV. 13.	+	+	+	+	+	+	alle schwach
2. V. 13.	++	Mtb.R. ++	++	++	++	0	
W. Müller.							Mtb. bis 1,0 mg
19. XII. 12.	0	0	+	+?	0	0	
8. I. 13.	0	0	+?	+?	0	+?	
3. IV. 13.	0	0	+	0	?	0	
8. V. 13.	0	0	0	0	0	0	
Eichmann.							N. bis 0,001 mg.
19. XII. 12.	++	0	?	0	+	0	
17. I. 13.	+	Mtb. ++	+?	++	+	0	

Name und Daten	B.E.	Mtb.L.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Bürschel.							Mtb. bis 1,0 mg.
18. XII. 12.	+	0	0	+	0	+	alle schwach.
30. I. 13.	0	0	+	+	0	0	
2. IV. 13.	0	0	+	0	++	?	
22. V. 13.	0	Mtb.R. +	+	0	+	?	
Otto.							Nicht behandelt.
16. XII. 12.	++	+?	++	+	0	0	
6. II. 13.	++	0	+	+	0	0	
27. II. 13.	0	0	++	++	++	0	Exsudat.
8. V. 13.	++	Mtb.R. ++	+	+	0	0	
Richter.							Mtb. bis 1,0 mg.
23. I. 13.	+	Mtb. +	+	+	+	+	alle schwach.
11. II. 13.	++	+	++	0	0	0	
10. IV. 13.	++	Mtb R. ++	++	+?	+?	0	
8. V. 13.	++	+	+	+	0	0	
Gursch.							F. + N. bis je 0,00001 mg.
14. I. 13.	+	+	0	+	0	0	
4. II. 13.	0	0	+	+	0	0	
10. IV. 13.	0	0	0	0	0	0	
8. V. 13.	0	Mtb.R. ++	+	+	?	?	
Tonicke.							Mtb. bis 0,1 mg.
23. I. 13.	0	0	0	0	0	0	Kontrolle II löst.
11. II. 13.	0	0	0	+	0	+	beide sehr schwach.
Karbaum.							Mtb. bis 0,1 mg.
22. I. 13.	+	0	+	+	+	0	alle sehr schwach.
11. II. 13.	0	0	+	+	+	+	alle sehr schwach.
27. III. 13.	0	0	++	0	+++	+	
Koch.							F. + N. bis je 0,0001 mg.
29. I. 13.	+	+	+++	+++	0	0	
19. II. 13.	0	0	++	+	0	0	
10. IV. 13.	+	+	+++	+	0	0	
8. V. 13.	+	Mtb.R. ++	++	+	0	0	
Neugebauer.							Nicht behandelt.
23. I. 13.	+++	++	+	+++	+++	+	
20. II. 13.	+++	+++	+++	+++	+++	++	

In Tabelle II ist die zweite Spalte wie in Tabelle I mit Mtb.L. überschrieben. Wo später Mtb. und Mtb.R. dafür eintrat, ist dies innerhalb der Spalte vermerkt.

Es ergibt sich aus Tabelle II, dass nach entsprechender Behandlung von 21 Fällen mehrfach vorher nicht vorhandene Antikörper nachzuweisen waren, und zwar wurden die Reaktionen positiv bei

A. 6 mal einmalig, 2 mal mehrfach,
F. 5 „ „ 5 „ „
N. 6 „ „ 2 „ „

Meist wurde dies erreicht bei Zuführung von Mtb., aber selbst bei den irrtümlich viel zu kleinen Mengen von A. F. N. wurde einmal bei A. + N., dreimal bei F. + N. ein positiver Erfolg erzielt. In einigen Fällen verschwand freilich auch ein primär vorhandener Antikörper im Laufe der Behandlung, welche Erscheinung auch von Much und Altstaedt beobachtet und als „negative Phase“ begründet worden ist.

Nachdem inzwischen eine Besprechung in Hamburg meinen Irrtum bezüglich der Konzentration der Lösungen klargelegt hatte, begann ich nun nochmals die Intrakutanimpfung, welche nunmehr ganz eindeutige Resultate ergab. Zugleich wurde die Komplementbindung in früherer Weise geprüft.

Geimpft wurden je 0,1 ccm von Mtb.R., A., F., N. in absteigenden Lösungen, und zwar entsprach bei

Mtb.R. Lösung I = 1 : 1000 des Präparates von Kalle.
A. „ „ = 1 : 1 Million des Grundstoffes.
F. „ „ = 1 : 1000 des Grundstoffes.
N. „ „ = 2 : 1000 „ „

Jede folgende Lösung wurde auf das 10 fache verdünnt, so dass sie ergaben:

	Mtb.R.	A.	F.	N.
Lösung I	1 : 1000	1 : 1 Million	1 : 1000	2 : 1000
„ II	1 : 10 000	1 : 10 Millionen	1 : 10 000	2 : 10 000
„ III	1 : 100 000	1 : 100 „	1 : 100 000	2 : 100 000
„ IV	1 : 1 Million	1 : 1 Milliarde	1 : 1 Million	2 : 1 Million
„ V	1 : 10 Millionen	1 : 10 Milliarden	1 : 10 Millionen	2 : 10 Millionen
„ VI	1 : 100 „	1 : 100 „	1 : 100 „	2 : 100 „

Von diesen sechs Lösungen kamen auf den rechten Arm Mtb.R. und A., auf den linken F. und N.

Ausserdem wurde eine Kontrolle mit der Verdünnungsflüssigkeit gemacht.

Eine beigegebene Farbenphotographie gibt ein deutliches Bild der Anordnung und der Wirkung der Intrakutan-Impfung.

Es zeigte sich sofort, dass die Lösung I von Mtb.R. und A. so stark wirkte, dass an der Impfstelle eine Hautnekrose stattfand. Infolgedessen wurde später bei Mtb.R. und A. mit Lösung II angefangen. Die Reaktion war so stark, dass sie bei Mtb.R. und A. bis zu den fast unglaublichen Milliarden-Verdünnungen deutlich war.

F. und N. reagierten bedeutend schwächer. Die Wirkung hörte bei den unteren Verdünnungen fast immer zunächst auf oder war selbst bei den oberen nicht vorhanden. Die Reaktion trat auch meist erst nach 4—7 Tagen deutlich auf (genau, wie es schon Altstaedt beschrieben) während sie bei Mtb.R. und A. schon am zweiten Tag erkennbar war.

Bei der folgenden Reihe war es nun meine Aufgabe, das Verhältnis von Impfung zu Komplementbindung festzustellen und fortlaufend zu vergleichen, um, wie oben gesagt, das Auftreten bisher fehlender Antikörper bei entsprechender Behandlung zu beobachten.

Die Tabelle III zeigt der Vollständigkeit halber sechs Patienten, bei welchen wegen äusserer Verhältnisse (Kurabbruch oder dgl.) die Impfung nur einmal vorgenommen werden konnte.

Eine gesetzmässige Übereinstimmung der beiden Prüfungen ergibt sich, obgleich bei einigen vorhanden, bei dieser Reihe nicht. Ebenso nicht bei den in Tabelle IV vereinigten wiederholt Untersuchten. Bei dem schon in Tabelle II gezeigten überaus wechselnden Verhalten der Antikörper im Serum kann dies auch nicht wundernehmen.

Es musste also aus Impfung und Komplementbindung zur Auswahl der zuzuführenden Antigene gewissermassen ein Mittel gezogen werden. Dies geschah bei den Patienten der Tab. IV.

Wie in Tabelle II treten auch in dieser Tabelle die Antikörper im Serum teils einmalig, teils wechselnd auf, und verschwinden auch primär vorhandene wieder. Ein ganz anderes Verhalten zeigte hingegen die Intrakutan-Reaktion.



Tabelle III.

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Bemerkungen
Blau.							
10. IV. 13	0	Mtb.0	+?	0	+?	0	
5. VI. 13	++	++	+	++	++	++	
Impfung 12. IV. 13							
I		+++		++	++	+	
II		++		++	+	+	
III		++		++	+	+	
IV		++		++	+	+	
V		++		++	+	+	
VI		++		++	+	+	
Fritz.							
18. IV. 13	0	0	+	+	+	0	
Impfung 19. IV. 13							
I		—		—	+	+	
II		++		++	?	+	
III		++		++	?	+	
IV		++		+	0	0	
V		+		+	0	0	
VI		+		+	0	0	
Grasme.							
15. V. 13	0	+	+	0	+	+	
Impfung 24. V. 13							
I	—	—	+	—	+	0	
II		++		++	+	0	
III		++		++	+	0	
IV		++		++	0	0	
V		++		+	0	0	
VI		0		0	0	0	
Kneisler.							
15. V. 13	+++	+++	+++	++	+	?	
31. VII. 13	++	++	++	++	++	++	Kontrolle I hemmt.
Impfung 24. V. 13							
I		—		—	+	?	
II		+++		++	+	?	
III		+++		++	+	?	
IV		++		+	+	0	
V		++		+	+	0	
VI		++		0	?	0	

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Bemerkungen
Lendel.							
15. V. 13	++	+++	+	+++	+++	+	Kontrolle I hemmt.
29. V. 13	+	++	0	+	+	0	
Impfung 24. V. 13							
I		—		—	+	+?	
II		++		++	+	0	
III		++		++	+	0	
IV		+		+	0	0	
V		+		+	0	0	
VI		0		+	0	0	
Kuhrt.							
19. VI. 13	+	+	0	+	+ schwach	+ schwach	
Impfung 21. VI. 13							
I		—		—	+	+	
II		++		++	+	+	
III		++		++	+	+	
IV		++		++	+	+	
V		+		++	+	?	
VI		0		+	0	?	

Wir müssen da unterscheiden zwischen Mtb.R. und A. einerseits, F. und N. andererseits. Mtb.R. und A. waren, wie schon gesagt, an sich so reaktiv, dass sie meist von vornherein bis zur sechsten Verdünnung deutliche Erscheinungen machten und daher eine wiederholte Impfung nicht erforderten. (Es scheint dies, wie mir gelegentlich Altstaedt nach Erfahrungen aus einer anderen Heilstätte mitteilte, eine Eigentümlichkeit der Heilstätten-Patienten gegenüber den oft wohl dekrepideren Krankenhaus-Patienten zu sein, obwohl auch in Beelitz zurzeit recht Schwerkranke aufgenommen werden. Vielleicht würde sich aber daraus auch die beim Vorversuch (Tab. I) erwähnte Differenz der Zahlen der A.-Antikörper und N.-Antikörper, wie sie in Eppendorf und hier gefunden wurden, zwanglos erklären.)

F. und N. dagegen reagierten nur selten zunächst in den unteren Lösungen, doch ergab, wie aus der Tabelle oft direkt überraschend hervorgeht, schon die nächste oder übernächste Impfung das Auftreten positiver Reaktion selbst bis zu den untersten Stufen, wie z. B. bei den Patienten Fehse, Schade, Höfling, Maul, Handtke.

Dabei kam es niemals umgekehrt vor, dass anfänglich positive Hautreaktionen später etwa negativ wurden, sondern die Empfindlichkeit steigerte sich bei den meisten progressiv, während bei nur ganz wenigen kein Erfolg erzielt wurde.

Tabelle IV.

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Spörl.							Mtb.R. bis 0,001 mg.
10. IV. 13	+	Mtb. 0	0	0	+	0	
5. VI. 13	++	+	?	+?	++	?	
10. VII. 13	++	++	+	++	0	+ schwach	
Impfung 12. IV. 13							
I		+++		++	+	+	
II		+++		++	+	+	
III		+++		++	+	+	
IV		+		++	+	+	
V		+		++	+	+	
VI		+		++	0	+	
7. VI. 13							
V					+		
VI					+		
Ebert.							F. bis 0,7 mg, N. bis 0,007 mg.
10. IV. 13	+	Mtb. 0	+	++	++	0	
5. VI. 13	++	++	++	++	++	++	Kontrolle I hemmt.
31. VII. 13	++	++	++	++	++	++	Kontrolle I hemmt.
Impfung 12. IV. 13							
I		++		++	+	+	
II		++		++	0	+	
III		+		+	0	+	
IV		0		+	0	0	
V		0		+	0	0	
VI		0		+	0	0	
7. VI. 13							
II		—			?	—	
III		—			0	—	
IV		+			0	?	
V		0			0	?	
VI		0			0	?	
30. VII. 13							
II		—			0	—	
III		—			0	—	
IV		+			0	0	
V		0			0	0	
VI		0			0	0	

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Cornbusch.							Mtb. bis 0,05 mg.
10. IV. 13	+	++	++	+	+	0	
19. VI. 13	+	+	0	+	0	0	
11. IX. 13	+	+	0	++	?	?	
Impfung 19. IV. 13							
I		+		+	+	0	
II		+		+	0	0	
III		0		+	0	0	
IV		0		+	0	0	
V		0		0	0	0	
VI		0		0	0	0	
21. VI. 13							
I		—		—	—	0	
II		—		—	0	0	
III		+		—	0	0	
IV		?		—	0	0	
V		0		+	0	0	
VI		0		+	0	0	
3. IX. 13							
I		—		—	—	0	
II		—		—	0	0	
III		+		—	0	0	
IV		+		—	0	0	
V		+		+	0	0	
VI		+		+	0	0	
Fehse.							Mtb.R. bis 0,07 mg.
18. IV. 13	+	+	++	+	+	0	
19. VI. 13	0	0	0	+	0	0	
24. IX. 13	+	++	++	+	0	0	
Impfung 19. IV. 13							
I		—		—	++	+	
II		++		++	+	+	
III		++		++	+	+	
IV		++		++	0	+	
V		+		++	0	+	
VI		+		+	0	0	
21. VI. 13							
IV					+	—	
V					+	+	
VI					+	+	
10. IX. 13							
IV					+	—	
V					+	+	
VI					+	+	

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
R. Schulz.							F. bis 0,05 mg, N. bis 0,05 mg.
2. V. 13	+	++	+	+	0	0	
21. VI. 13	+	++	++	+	0	0	
11. IX. 13	+	+	++	+	0	0	
Impfung 9. IV. 13							
I		—		—	+	+	
II		+		++	+	+	
III		+		++	+	+	
IV		+		++	0	0	
V		+		++	0	0	
VI		0		+	0	0	
28. VI. 13							
IV		—		—	+	+	
V		+		+	+	+	
VI		+		+	0	0	
3. IX. 13							
IV		—		—	+	+	
V		+		+	+	?	
VI		+		+	0	0	
Herzog.							F. bis 1,0 mg, N. bis 0,1 mg.
15. V. 13	+++	+++	++	++	+++	?	
26. VI. 13	++	++	++	++	0	0	
11. IX. 13	+	++	++	+	0	0	
Impfung 9. IV. 13							
I		—		—	+++	++	
II		+++		+++	++	++	
III		+++		+++	+	++	
IV		+++		+++	+	+	
V		++		++	+	+	
VI		++		+	+	+	
28. VI. 13							
V		+		+	+	+	
VI		+		+	+	+	
3. IX. 13							
V					+	+	
VI					+	+	

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Rowek.							
22. V. 13	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Kontr. I hemmt.
29. V. 13	+	+	?	?	++	+	Kontr. I hemmt etwas.
10. VII. 13	—	++	++	++	++	++	Kontr. I hemmt etwas.
Impfung 31. V. 13							
I		—		—	+	+	F. bis 0,002 mg,
II		++		++	+	+	N. bis 0,2 mg.
III		++		++	+	+	
IV		+		++	+	?	
V		+		+	?	?	
VI		0		+	?	?	
16. VII. 13							
I		—			—	+	
II		—			—	+	
III		—			—	+	
IV		—			—	+	
V		—			0	+	
VI		0			0	0	
Schade.							
22. V. 13	0	+	+	?	?	+	F. bis 0,3 mg,
10. VII. 13	+	++	0	++	0	+	N. bis 0,03 mg.
11. IX. 13	+	+	++	++	?	+	
Impfung 31. V. 13							
I		—		—	+	+	
II		+		+	+	+	
III		+		+	+	+	
IV		+		+	0	+	
V		+		+	0	0	
VI		+		0	0	0	
16. VII. 13							
IV				—	0	+	
V				+	0	0	
VI				+	0	0	
3. IX. 13							
IV				—	+	+	
V				+	+	+	
VI				+	+?	+	

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Höfling.							Mtb.R. bis 0,2 mg.
19. VI. 13	+	++	+	++	0	+	schwach.
30. X. 13	++	++	+?	++	0	+	
Impfung 21. VI. 13							
I		—		—	+	0	
II		++		++	0	0	
III		++		++	0	0	
IV		+		++	0	0	
V		?		+	0	0	
VI		?		+	0	0	
10. IX. 13							
I		—			—	+	
II		—			+	+	
III		—			+	+	
IV		—			+	+	
V		+			+	+	
VI		+			+	+	
18. X. 13							
III		—			+	+	
IV		—			+	+	
V		+			+	+	
VI		+			+	+	
Maul.							
10. VII. 13	+	+	0	+	+	+	alle schwach.
30. X. 13	+	+	+?	++	0	+	schwach. Kontrolle I hemmt etwas.
Impfung 16. VII. 13							
I		—		—	++	?	F. bis 0,005 mg,
II		++		++	+	?	N. bis 0,5 mg.
III		+		++	+	?	
IV		+		++	+	0	
V		+		++	0	0	
VI		0		+	0	0	
18. X. 13							
I		—			—	+	
II		—			—	+	
III		—			—	+	
IV		—			+	+	
V		+			+	+	
VI		+			+	+	

Name und Daten	B.E.	Mtb.R.	Tu.	A.	F.	N.	Behandelt mit
Handtke.							Mtb.R. bis 0,05 mg.
10. VII. 13	+++	++	0	+?	++	+?	
30. X. 13	++	++	++	++	++	0	
Impfung 16. VII. 13							
I		—		—	++	+	
II		++		++	+	+	
III		++		++	+?	+	
IV		++		+	+?	?	
V		++		+	+?	0	
VI		+		+	0	0	
10. IX. 13							
III					+	—	
IV					+	+	
V					+	+?	
VI					+	+?	
18. X. 13							
III					+	+	
IV					+	+	
V					+	+	
VI					+	+	

Ich fasse die Ergebnisse dieser Untersuchungen kurz zusammen.

1. Tuberkulöse zeigten mit der Komplementbindungsmethode Reaktionen: fast alle auf Tuberkulin (und Mtb. und Mtb.R.), auf die Partialantigene in bestimmten Prozentsätzen nach der Reihenfolge A. F. N.

2. Es gelang, wenn man sich nach der Komplementbindung richtete, nach Zufuhr der betreffenden Antigene die fehlenden Antikörper wechselnd im Serum nachzuweisen.

3. Ein gesetzmässig festes Verhältnis zwischen Komplementbindung und Hautreaktion ergab sich in den untersuchten (vielleicht zu wenigen) Fällen nicht immer.

4. Richtete man sich nach Komplementbindung und Hautreaktion zusammen, so erreichte man ebenfalls wechselndes Auftreten der Antikörper im Serum, ausserdem aber in den meisten Fällen eine bedeutende Empfindlichkeits-Steigerung der Hautreaktion.

Die Reihe der Behandelten und die Zeit der Beobachtung sind zu kurz, die gegebenen Dosen teilweise zu klein, um schon Schlüsse in klinischer Beziehung daraus zu ziehen. Das inzwischen von

Deycke in Hamburg und Lübeck intensiv behandelte grosse Material wird bald wertvolle Aufschlüsse in dieser Hinsicht ergeben.

Zum Schlusse bleibt mir die angenehme Pflicht, den Herren Much und Professor Deycke für ihr freundliches Entgegenkommen und Herrn Dr. Altstaedt für freundliche Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Deycke und Much, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 39.
2. Dieselben, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 54.
3. Dieselben, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 2/3.
4. Much, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.
5. Much und Hoessli, Beitr. z. Klinik d. Tub. 1910.
6. Much, Lehrbuch. Kabitzsch-Würzburg.
7. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 11.
8. Derselbe, Ebenda. 1911. Nr. 33.
9. Derselbe, Ergebnisse der wissensch. Med. März 1911.
10. Derselbe, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 20. Heft 3.
11. Much und Leschke, Ebenda.
12. Dieselben, Ebenda.
13. Brauer, Hygiea. 1912.
14. Much, Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 13 und Hygiea. 1912.
15. Derselbe, Ebenda. 1912. Nr. 16.
16. Derselbe, Annal. de Soc. of Tropical med. März 1912.
17. Derselbe, Tuberkulosekongress Rom. 1912.
18. Derselbe, Fortschritte der Medizin. 1912.
19. Derselbe, Beiträge zur Klinik der Inf. u. zur Immunitätsforschung. 1912. Bd. 1.
20. Derselbe, Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Supplementbd. 1912.
21. Derselbe, Sechs Vorlesungen im Tuberkulose-Fortbildungskurse. Verlag Kabitzsch.
22. Kleinschmidt, Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 2.
23. Leschke, Beitr. z. Klinik. d. Tub. Bd. 20. Heft 3.
24. Derselbe, Med. Klinik. 1911. Nr. 12.
25. Derselbe, Münch. med. Wochenschr. 1911. Nr. 30.
26. Derselbe, Zeitschr. f. Immunitätsforschung. 1912.
27. Deilmann, Ebenda. 1911. Bd. 10. Heft 4.
28. Rosowski, Ebenda. 1912.
29. Wills, Zentralbl. f. Bakt. 1911. Bd. 61.



30. Altstaedt, Beitr. z. Klinik der Tub. Supplementbd. 1912.
31. Much, Tuberkuloseforschungsreise nach Jerusalem. Kabitzsch-Würzburg.
32. Derselbe, Neue Tuberkuloseprobleme. Tuberkulosis 1913.
33. Derselbe, Tuberkulosis 1913.
34. Derselbe, Handbuch der Tuberkulose. 1914.
35. Deycke und Altstaedt, Münch. med. Wochenschr. 1913.
36. Jürgensohn, Brauers Beitr. 1913.
37. Knoll, Ebenda.

Aus dem Hamburgischen Tuberkuloseforschungsinstitute (Leiter: Dr. Much).

Tuberkelbazillen-Partialantigene bei Lupus.

Von

Dr. Alfred Adam.

Die Verwendung von Partialantigenen (P.A.), d. h. Teilkörpern organischer antigener Substanzen, bei der Immunitätsanalyse ist eine von Much begründete neue Arbeitsmethode. Beobachtungen mit Tuberkelbazillen - P.A. (Milchsäureaufschliessung nach Deycke-Much) an Lupösen sollen hier mitgeteilt werden.

Die Patienten wurden von Herrn Dr. Wichmann aus dem Lupusheim (Hamburg-Eppendorf) liebenswürdigst zur Untersuchung und Behandlung mit dieser Methode zur Verfügung gestellt.

Die Prüfung auf zelluläre Immunität geschah mittels Intrakutanimpfung, die der humoralen Antikörper mit Komplementbindung gegen P.A. Zumeist wurden (vgl. die Versuchstabellen) die einzelnen Bestandteile in Mengen von 0,1 ccm während einer Sitzung injiziert und das Reaktionsergebnis an den folgenden Tagen verzeichnet. Verwandt wurden M.Tb.R. = Milchsäuretuberkelbazillen-Rückstand, Summe der P.A.; M.Tb.A. = Albumin; M.Tb.F.L = Fettsäure-Lipoidgemisch; M.Tb.N. = Nastin, Neutralfett. Die bei Einzelnen ausgeführte Prüfung mit M.Tb.L. = Filtrat, Reintuberkulin, gab keine Abweichung von den bei anderen Tuberkuloseformen gesehenen Reaktionen. In etwa achttägigen Zwischenräumen während der Behandlung wurde die Empfindlichkeit gegen die ermittelten Grenzwerte nachuntersucht. Nur die nach 4—6 Wochen beobachteten Reaktionen sind, soweit erfolgt, zusammen mit dem gleichzeitigen Ergebnis der Komplementbindung tabellarisch verzeichnet.



Das Charakteristische der lupösen Erkrankung ist die Steigerung der Empfindlichkeit gegen die Fettbestandteile des Tuberkelbazillus (M.Tb.F.L. und M.Tb.N.).

Im Gegensatze zu der bei Lungenschwindsucht sich äussernden Fettreaktion, deren Grenze für M.Tb.F.L. bei ca. 1 : 10 000, für M.Tb.N. bei ungefähr 1 : 100 000 liegt, sieht man bei Lupus deutliche Reaktionen für M.Tb.F.L. noch bei Verdünnungen von 1 : 1 Million, für M.Tb.N. bei 1 : 1—10 Millionen.

Tritt gewöhnlich bei Lungentuberkulose die Fettreaktion sehr langsam auf, so sieht man bei Hauttuberkulose ein etwa ebenso schnelles Eintreten der Injektionsreizung wie für Albumin. Sie zeichnet sich auch in ihrer Form aus. Gegenüber der zunächst anämischen, dann langsam sich rötenden Fett-Impfstelle bei Phthisikern reagiert der Lupöse mit einer geröteten, ödematösen Infiltration, die anfangs der beginnenden Albuminreaktion ähnlich ist, sich aber im weiteren Verlaufe durch ihr ausgedehnt bleibendes Erythem unterscheidet.

Eine relativ kurze Behandlung mit unterschwelligen Intramuskulärinjektionen von M.Tb.R. genügte, um teilweise diese Fettempfindlichkeit noch wesentlich zu steigern.

Bei den einzelnen Kranken sieht man subtile Reaktionsweisen walten. Im allgemeinen lässt sich aber beobachten, dass Patienten mit günstigem Krankheitsverlaufe durch besonders starke Sensibilität gegen M.Tb.P.A. auffallen. Bei Neigung zu akuter Progredienz fielen die Intrakutanreaktionen sehr schwach aus, doch zeigten solche Fälle ein bemerkenswert plötzliches Einsetzen einer zellulären Überempfindlichkeit während der Behandlung.

Die Beziehung zwischen dem Nachweis zellulärer und humoraler Antikörper weist dieselbe Inkonsequenz wie bei Lungentuberkulose auf. Mit der Komplementbindung kann man aber nicht den zeitigen absoluten Wehrzustand des Organismus nachweisen, sondern nur einen relativen wechselnden physikalischen Zustand seiner Antikörper. Es ergab sich nur, dass günstige Fälle besseres, wenn auch inkonstantes, Bindungsvermögen besitzen, als die bösartigen Verlaufes.

Man wird versucht sein, die auffällige Fettempfindlichkeit aus der Reaktion des Organismus gegen eine durch die Existenz im Hautorgan bedingte Lebensäusserung des Tuberkelbazillus zu erklären.

Unter Einfluss von Licht und Luft zerfallen Fette sehr leicht, und den dabei auftretenden Fettsäuren muss eine irritative Hauptrolle zugeschrieben werden. Infolge dauernden Zerfalles der Fettsubstanz des Bazillus, der den Organismus mit Fettsäuren anreichert,

gerät der Lupöse in den Zustand der Fettüberempfindlichkeit. Die Reizwirkung gespaltener Fette lässt sich auch dadurch erkennen, dass aktives Serum, mit Fettantigenen ca. 12 Stunden bei 37° digeriert und intrakutan reinjiziert, bei einigen Patienten eine stärkere Lokalreaktion auslöst, als die gleich starke Fettmenge für sich.

Mit dieser Ansicht stimmen andere Beobachtungen überein. Der bei Hauttuberkulose nachzuweisende Bazillus tritt meistens in der granulären d. h. fettsäurearmen Form auf. Auch kann man das langsame Fortschreiten des chronischen Lupus damit erklären, dass der Erkrankte sich dauernd in einem therapeutischen Stadium befindet. Die modernen Bestrebungen und Erfolge in der Bekämpfung der Hauttuberkulose mittels Licht- und Lufttherapie erscheinen hierdurch deutungsvoller.

Den Vorgang selbst, der sich bei der Fettreaktion abspielt, wird man sich damit verständlich machen können, dass die in Mitleidenschaft gezogenen Zellen Bindungskörper für Fettsäuren produzieren, die man bei besonders fettempfindlichen Personen auch humoral durch Komplementbindung feststellen kann. Die Unempfindlichkeit progredienter Fälle erklärt sich aus dem Erloschensein dieser Fähigkeit. Ob durch ein besonderes lipolytisches Ferment die Fettspaltung zustande kommt, ist nicht entschieden.

Man könnte auch behaupten, dass der Lupusbazillus eine besondere Art, etwa mit starker Fettbildung, sei. Dagegen sprechen die granuläre Form und die Tierversuche damit, bei denen sich nur gewöhnliche Allgemeintuberkulose nachweisen lässt.

Die Ursachen der Verschiedenartigkeit lupöser Erkrankungen zu erhellen, gelang dieser Untersuchung nicht. —

Was die therapeutischen Erfolge anlangt, so lässt die kurze Beobachtung von 4—6 Wochen nur ein beschränktes Urteil zu.

Es liess sich bisher feststellen, dass nach relativ kurzer Zeit unter Einwirkung sehr kleiner Dosen ein auffallendes Abblassen und Abschwellen im Lupusgebiet auftrat. Anscheinend wurde der Organismus stimuliert, Bindungskörper lokaler Abbauprodukte zu liefern.

Fall 1. Pat. H. Lupus faciei, ausgebreitet, ulzerierend.

14. XI. Komplement-Bindung:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

20. XI. I.K.R. (Intrakutanreaktion):

M.Tb.R.	21. XI.	24. XI.	25. XI.
1:1 Mn.[1]	++[2]	+++	+++
1:10 „	+	+++	++

[1]) Mn. = Million.

[2]) Erklärung siehe am Schlusse der Tabellen.

	21. XI.	24. XI.	25. XI.
M.Tb.A.			
1 : 1 Mn.	+++	++++	+++
1 : 10 „	++	+++	++
M.Tb.F.L.			
1 : 10 000	+(+)	++++	+++
1 : 100 000	+	+++	++
M.Tb.N.			
1 : 1000	++	+++	++
1 : 10 000	0	+	+

26. XI. I.K.R.:

	27. XI.
M.Tb.R.	
1 : 100 Mn.	(+)
1 : 1 Md.[1])	0
M.Tb.A.	
1 : 100 Mn.	0
M.Tb.F.L.	
1 : 1 Mn.	(+)
M.Tb.N.	
1 : 100 000	+

Behandlung vom 21. XI. 13 — 2. I. 14 mit auf 1 : 1 Mn. in Summe berechneten, intramuskulären Injektionen von 2,7 ccm M.Tb.R.

6. I. I.K.R.:

M.Tb.R.	1 : 100 Mn.	+
M.Tb.A.	1 : 10 „	++
M.Tb.F.L.	1 : 10 „	+++
M.Tb.N.	1 : 1 „	++++

5. I. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R.	0
M.Tb.A.	0
M.Tb.F.L.	0
M.Tb.N.	0
M.Tb.L.	0

Fall 2. Frl. Oe. Knochentuberkulose, Lupus faciei, grösstenteils abgeheilt.

23. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. +, M.Tb.A. ++, M.Tb.L. +, M.Tb.N. +++.

20. XI. I.K.R.:

	21. XI.	25. XI.
M.Tb.R.		
1 : 1 Mn.	++++	+++
1 : 10 „	++	++
1 : 100 „	+(+)	+
1 : 1 Md.	0	0
M.Tb.A.		
1 : 1 Mn.	++++	+++
1 : 10 „	+++	++
M.Tb.F.L.		
1 : 10 000	+++	++(+)
1 : 100 000	+	++
M.Tb.N.		
1 : 1000	+++	+++(+)
1 : 10 000	0	++

26. XI. **M.Tb.F.L.** 27. XI.

1 : 1 Mn. +++

[1]) Md. = Milliarde.

M.Tb.N.

1 : 100 000	+++

Behandlung mit 0,47 ccm 1 : 1 Mn. M.Tb.R., auf Summe berechnet, vom 21. XI. 13 — 5. I. 14.

6. I. 14. I.K.R.:	7. I.	8. I.	9. I.	12. I.	13. I.	14. I.
M.Tb.R. 1 : 100 Mn	+	++	+(+)	++	+	+(+)
M.Tb.A. 1 : 10 „	++	+++	++	++	++	+(+)
M.Tb.F.L. 1 : 1 „	++++	+++	+++	+++	++	++
M.Tb.N. 1 : 1 „	++	+++	+++	++	+	+

5. I. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R.	+
M.Tb.A.	0
M.Tb.F.L.	0
M.Tb.N.	+++
M.Tb.L.	0

Fall 3. Hr. E. Lupus verrucosus an Armen und Beinen.

21. XI. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. +, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

21. XI. I.K.R.:

M.Tb.R.	22. XI.	24. XI.
1 : 100 000	+++	+++
1 : 1 Mn.	++	++(+)
1 : 10 „	+(+)	++
1 : 100 „	(+)	(+)
M.Tb.A.		
1 : 1 Mn.	++	+++
1 : 10 „	(+)	+
M.Tb.F.L.		
1 : 10 000	+++	+++
1 : 100 000	+++	++(+)

25. XI. I.K.R.:

M.Tb.F.L.	26. XI.
1 : 1 Mn.	++
1 : 10 „	+

Behandlung vom 27. XI. 13 bis 3. I. 14 mit, in Summa berechnet, 1,1 ccm 1 : 1 Mn. M.Tb.R.

5. I. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0, M.Tb.L. 0.

6. I. I.K.R.:	7. I.	8. I.	9. I.	12. I.	13. I.	14. I.
M.Tb.R. 1 : 100 Mn.	+	+	+	+	+	+
M.Tb.A. 1 : 10 „	+(+)	++	++	+	+	+
M.Tb.F.L. 1 : 1 „	++	++	++	+	+	+
M.Tb.N. 1 : 1 „	++	++	++	++	+	+

Fall 4. Frl. Di. Lupus der Nase (beginnend).

21. XI. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	22. XI.	24. XI.
1 : 100 000	+	+++
1 : 1 Mn.	(+)	++
1 : 10 „	0	0

M.Tb.A.	22. XI.	24. XI.
1:1 Mn.	0	++
1:10 „	0	+
M.Tb.F.L.		
1:10000	+	+++
1:100000	+	+++
M.Tb.N.		
1:1000	+	+++
1:10000	0	++
M.Tb.N.		
1:1000	+++	+++
1:10000	++	++ (+)

26. XI. I.K.R.:

M.Tb.F.L.	27. XI.
1:1 Mn.	+
M.Tb.N.	
1:100000	+(+)

Behandlung vom 25. XI. 13 bis 13. I. 14 mit insgesamt 1,7 ccm M.Tb.R. auf 1:1 Mn. berechnet.

14. I. 14. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0, M.Tb.L. 0.

14. I. 14. I.K.R.:

		15. I.	16. I.	17. I.	19. I.
M.Tb.R.	1:10 Mn.	++	(+)	(+)	+(+)
M.Tb.A.	1:10 „	0	0	++	+++
M.Tb.F.L.	1:10 „	(+)	0	0	0
M.Tb.N.	1:100000	(+)	+	++	++
M.Tb.L.	1:10 Mn.	0	0	0	+

Fall 5. Frau St. Alter Lupus faciei einer Greisin.

21. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. ++. M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N 0.

21. XI. I.K.R.:

M.Tb.R.	22. XI.	25. XI.
1:100000	++	+++
1:1 Mn.	(+)	+
1:10 „	0	(+)
M.Tb.A.		
1:1 Mn.	(+)	++
1:10 „	0	+(+)
M.Tb.F.L.		
1:10000	++	++
1:100000	+	(+)
M.Tb.N.		
1:1000	++	+++
1:10000	+	+(+)
1:100000	(+)	+

Fall 6. Frl. Bos. Gesichtslupus.

21. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. +, M.Tb.A. +++, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. 0.

21. XI. 13. I.K.R.:

	22. XI.	25. XI.
M.Tb.R.		
1:100000	+++	+++
1:1 Mn.	(+)	++
1:10 „	0	0
1:100 „	0	0
M.Tb.A.		
1:1 Mn.	0	++
1:10 „	0	(+)
M.Tb.F.L.		
1:10000	+	+++
1:100000	0	++
M.Tb.N.		
1:1000	++	+++
1:10000	+(+)	+(+)

26. XI. I.K.R.:

	27. XI.	28. XI.
M.Tb.F.L.		
1:1 Mn.	++	+
M.Tb.N.		
1:100000	+(+)	+

Fall 7. Hr. Schm. Haut- und Knochentuberkulose.

21. XI. 13. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. ++, M.Tb.A. +++, M.Tb.F.L. +, M.Tb.N. +.

21. XI. I.K.R.:

	22. XI.	24. XI.
M.Tb.R.		
1:100000	++	+++
1:1 Mn.	+	++(+)
1:10 „	0	0
1:100 „	0	0
M.Tb.A.		
1:1 Mn.	++	++
1:10 „	0	0
M.Tb.F.L.		
1:10000	++	+++
1:100000	++	++
M.Tb.N.		
1:1000	++	+++
1:10000	(+)	++

26. XI. I.K.R.:

	27. XI.
M.Tb.F.L.	
1:1 Mn.	++
M.Tb.N.	
1:100000	++

Fall 8. Frl. A. Ausgebreiteter, zum Teil vernarbter Gesichtslupus.

25. XI. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	27. XI.	**M.Tb.F.L.**	27. XI.
1 : 100 000	+++	1 : 10 000	+++
1 : 1 Mn.	++	1 : 100 000	++
1 : 10 „	++	1 : 1 Mn.	+
1 : 100 „	(+)	**M.Tb.N.**	
M.Tb.A.		1 : 1000	+++(+)
1 : 1 Mn.	+++	1 : 10 000	+++
1 : 10 „	(+)	1 : 100 000	+(+)

Behandlung mit insgesamt 0,04 ccm 1 : 1 Mn. M.Tb.R. vom 27. XI. 13 bis 5. I. 14.

5. I. 14. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.R. 0, M.Tb.A. 0, F.L. 0, N 0, L 0.

6. I. 14. I.K.R.:	7. I.	8. I.	9. 1.	12. I.	13. I.
MTb.R. 1 : 100 Mn.	0	+	+	+	+
M.Tb.A. 1 : 10 „	(+)	++	+	+	+
M.Tb.F.L. 1 : 1 „	+	++	+	(+)	+
M.Tb.N. 1 : 1 „	++	+++	+	+	+

Fall 9. Fr. L. Progressiver Gesichtslupus.

4. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	5. XII.	8. XII.
1 : 1 Mn.	+	++
1 : 10 „	0	(+)
1 : 100 „	0	0
1 : 1 Md.	0	0
M.Tb.A.		
1 : 1 Mn.	0	+
1 : 10 „	0	(+)
M.Tb.F.L.		
1 : 100 000	(+)	+
1 : 1 Mn.	0	0
M.Tb.N.		
1 : 10 000	0	+
1 : 100 000	0	(+)

Nach Behandlung vom 6. XII. 13 bis 2. I. 14 mit insgesamt 1,5 ccm 1 : 1 Mn. M.Tb.R. plötzlich starke Lokalreaktion.

6. I. 14. I.K.R.:

M.Tb.R. 1 : 10 Mn. ++

Fall 10. Hr. M. Gesichtslupus, progredient.

5. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	8. XII.	**M.Tb.F.L.**	8. XII.
1 : 1 Mn.	++	1 : 100 000	+(+)
1 : 10 „	+	1 : 1 Mn.	(+)
1 : 100 „	+	**M.Tb.N.**	
1 : 1 Md.	0	1 : 10 000	++
M.Tb.A.		1 : 100 000	+
1 : 1 Mn.	++		
1 : 10 „	+		

Fall 11. Fr. Th. Lupus erythemadoides. Rezidiv.

8. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	10. XII.	**M.Tb.F.L.**	10. XII.
1:1 Mn.	++	1:10000	+++(+)
1:10 „	++	1:100000	+++
1:100 „	+(+)	**M.Tb.N.**	
1:1 Md.	0	1:10000	+++(+)
M.Tb.A.		1:100000	+++
1:1 Mn.	+++		
1:10 „	+(+)		

Fall 12. Frl. Schu. Gesichtslupus.

11. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	12. XII.	13. XII.
1:1 Mn.	+++	+++
1:10 „	++	++(+)
1:100 „	+	0
1:1 Md.	+	0

15. I. 14. nach Behandlung mit 0,023 ccm M.Tb.R. 1:1 Mn.

M.Tb.R.		**M.Tb.F.L.**	
1:100 Mn.	++	1:100000	+++
M.Tb.A.		1:1 Mn.	++
1:1 Mn.	+++	**M.Tb.N.**	
1:10 „	++	1:100000	+++(+)

Fall 13. Frl. Mü. Gesichtslupus.

11. XII. 13. I.K.R.:

M.Tb.R.	12. XII.	13. XII.
1:1 Mn.	(+)	++
1:10 „	(+)	+
1:100 „	0	0
1:1 Md.	0	0

Nach Behandlung mit 0,25 ccm M.Tb.R. 1:1 Mn. vom 12. XII. 13 bis 12. I. 14.

12. I. 14. I.K.R.:

M.Tb.R.	13. I.	15. I.	16. I.
1:10 Mn.	+	+	+
M.Tb.A.			
1:1 Mn.	++	++	++
1:10 „	+	+	+
M.Tb.F.L.			
1:100000	+(+)	++	++
1:1 Mn.	+	+	+
M.Tb.N.			
1:100000	++	++	+
1:1 Mn.	+	++	0

15. I. 14. Kompl.-Bdg.:

M.Tb.A. +++, M.Tb.F.L. 0, M.Tb.N. +++, M.Tb.L. 0.

Fall 14. Hr. So. Ausgebreiteter alter Gesichtslupus, grösstenteils vernarbt.

15. I. 14. I.K.R.:

M.Tb.R.	17. I.	M.Tb.F.L.	17. I.
1:1 Mn.	++	1:10000	+++
1:10 „	+	1:100000	++
1:100 „	0	**M.Tb.N.**	
1:1 Md.	0	1:10000	++++
M.Tb.A.		1:100000	+++
1:1 Mn.	+++(+)		
1:10 „	++(+)		

Erklärung.

+ = eben sichtbare Reaktionsstärke.
(+) = fragliche Reaktion.
++ = Infiltrationsausdehnung von etwa 1/2 cm Durchmesser.
+(+) = Mittelstärke zwischen + und ++.
+++ = Infiltration von etwa 2 cm Durchmesser.
++(+) = Mittelstärke zwischen ++ und +++.
++++ = Infiltration von über 3 cm Durchmesser mit Nekrose
+++(+) = Mittelstärke zwischen +++ und ++++.

Aus dem Hamburgischen Tuberkuloseforschungsinstitute (Leiter: Dr. Much).

„Antipartialantigene".

Von

Dr. Alfred Adam.

Das Serum Tuberkulöser oder mit Tuberkulin Behandelter kann die Reizwirkung des Alttuberkulins abschwächen. Man lässt solches Serum mit abgestuften Verdünnungen das Alttuberkulins längere Zeit aufeinander einwirken und beobachtet den Ausfall der Intrakutanreaktion dieser Mischung. Die in einer beschränkten Stärke wirksame Hemmkraft des Serum wird einem „Antituberkulin" zugeschrieben.

In „Neue Tuberkuloseprobleme" („Tuberkulosis" Nr. 9) fordert H. Much unter anderem zur eingehenderen Prüfung dieser Erscheinung mit Hilfe der Partialantigene auf. (Milchsäureaufschliessung M.Tb.P.A.)

An einer grösseren Anzahl mindestens vier Wochen lang mit Partialantigenen behandelter Patienten (Lupus und Lungentuberkulose) wurde dies versucht.

Das Serum wurde von den in nüchternem Zustande befindlichen Patienten steril gewonnen und mit zusammen je einem Partialantigen (Eiweiss, Fett-Lipoid, Nastin, Filtrat) oder der Summe derselben (Rückstand) eine Konzentration hergestellt, die für sich deutliche Intrakutanreaktion hervorrief (z. B. 0,1 ccm Albumin 1:100 000 + 0,9 ccm Serum entspricht an Stärke 1 ccm Albumin 1:1 Million).

Nach 15—20 stündigem Aufenthalte im Brutschranke wurde 0,1 ccm intrakutan demselben und anderen Patienten gegeben, zum Vergleiche dieselbe Verdünnung in physiologischer Kochsalzlösung. Durchweg blieb die Wirksamkeit der wasserunlöslichen Partialantigene nach dieser Behandlung unverändert. Eine sorgfältige Beobachtung liess unbedeutende Abschwächung des Eiweisses und geringe Verstärkung der Fettantigene (auch des Rückstandes) erkennen. Dies war nicht abhängig von

einem mit der Komplementbindung festgestellten Gehalt an dem betreffenden Antikörper.

Das wasserlösliche Filtrat wurde dagegen fast reaktionsunfähig, auch bei Patienten, die mit Alttuberkulin therapeutisch behandelt waren.

Die Chemo-Analyse des Filtrates ergibt, dass es sich im Zustande eines weitgehenden Eiweissabbaues befindet. Dem Organismus bleibt wahrscheinlich zu dessen Assimilation wenig zu tun übrig, so dass sein Serum es leicht adsorbieren kann. Die wasserunlöslichen Partialantigene bedürfen einer eingreifenden Zerstörung durch Abbau oder Umsetzung. Es entstehen bei dieser Serumtätigkeit vielleicht mehr Endprodukte, als dieses binden kann. Die Unterschiede, Abschwächung oder Verstärkung der Reaktion durch verschiedene Sera, deutete die mehr oder weniger vollständige Lösungs- und Bindungskraft an.

Die Zerstörung der wasserunlöslichen Bestandteile geschieht anscheinend langsam, sie erzeugt nur zelluläre Überempfindlichkeit (z. B. Hautreaktion); die Assimilierung des löslichen Filtrates geschieht rasch, man kann, wie Much und Leschke fanden, anaphylaktische Allgemeinreaktion damit verursachen.

Einen besonderen Antikörper braucht man für die Abschwächung des Filtrates bzw. des Tuberkulins nicht anzunehmen, wenn man der Ansicht einer physikalischen Bindung zuneigt.

1. Hr. H., 5 Wochen behandelt.
6. I. Kompl.-Bdg.: R. 0, A. 0, F.L. 0, N. 0, L. 0[1]).
6. I. I.K.R. (Intrakutanreaktion.)

6. I.		7. I.	8. I.	9. I.	10. I.	12. I.	13. I.	14. I.
R.	1:100 Mn.	+	+	+	+	(+)	(+)	0
R. + Ser.	„	+	+	+	(+)	(+)	(+)	0
A.	1:10 Mn.	++	++	+	+	(+)	+	(+)
A. + Ser.	„	+	+	0	0	(+)	(+)	0
F.L.	1:10 Mn.	+++	++	+	+	(+)	0	0
F.L. + Ser.	„	+++	++	+	+	(+)	0	0
N.	1:1 Mn.	++++	+++	++	++	++	(+)	0
N. + Ser.	„	++++	+++	++	++	++	(+)	0

Die Albuminreaktion auch mit einem Serum eines mit Alttuberkulin behandelten Patienten mit starker Albumin-Komplementbindung ergibt keine Abschwächung.

1) R = Rückstand, A = Albumin, F.L. = Fettsäure-Lipoid, N = Nastin, Neutralfett, L = Lösung, Filtrat.

2. Frl. Oe., 5 Wochen behandelt.

6. I. Kompl.-Bdg.: R. +, A. 0, F.L. 0, N. +++, L. 0.

I.K.R.

6. I.		7. I.	8. I.	9. I.	10. I.	12. I.	13. I.	14. I.
R.	1 : 100 Mn.	+	++	++	+	++	+	+
R. + Ser.	„	+	+++	++	+	++	+	+
A.	1 : 10 Mn.	++	+++	++	+	++	++	+
A. + Ser.	„	++	+++	++	+	+	++	+
F.L.	1 : 1 Mn.	++++	+++	+++	+++	+++	++	++
F.L. + Ser.	„	+++	+++	++	++	+++	++	++
N.	1 : 1 Mn.	++	++	+++	+++	++	+	+
N. + Ser.	„	++	+++	+++	+++	++	+	+

Vom 12. I. an: R. u. A. (auch mit Serum) quaddelartige Reaktion; ab 12. I. F.L. u. N. (auch mit Serum) verschwommen.

Die Albuminreaktion ist auch nicht abgeschwächt, wenn dazu Sera von albumin-komplementbindenden Patienten, sowohl mit P.A. als mit Alttuberkulin vorbehandelten, verwandt werden.

3. Hr. E., 4 Wochen behandelt.

6. I. Kompl.-Bdg.: R. 0, A. 0, F.L. 0, N. 0, L. 0.

I.K.R.

6. I.		7. I.	8. I.	9. I.	10. I.	12. I.	13. I.	14. I.
R.	1 : 100 Mn.	+	+	+	+	+	+	+
R. + Ser.	„	++	++	+	+	+	+	+
A.	1 : 10 Mn.	++	++	++	+	+	+	+
A. + Ser.	„	++	++	++	+	+	+	+
F.L.	1 : 1 Mn.	++	++	++	+	+	+	+
F.L. + Ser.	„	+++	+++	++	++	++	++	+
N.	1 : 1 Mn.	++	++	++	++	++	+	+
N. + Ser.	„	+++	+++	+++	++	++	++	+

Die Serum + F.L.- und Serum + N.-Reaktionen werden nach einigen Tagen verschwommen. Die F.L.- und N.-Reaktionen, die anfangs ebenso aussahen, werden später quaddelartig wie die R.- und A.-Reaktionen. Die Albuminreaktion wird auch durch Benutzung eines Komplementbindungs-Serums (Alttuberkulinbehandelter) nicht abgeschwächt.

4. Frl. D., 5 Wochen behandelt.

14. I. Kompl.-Bdg.: R. 0, A. 0, F.L. 0, N. 0, L. 0.

I.K.K.

14. I.		15. I.	16. I.	17. I.	19. I.
R.	1:10 Mn.	+	(+)	(+)	+
R. + Ser.	„	+	+	(+)	+
A.	1:10 Mn.	0	0	++	+++
A. + Ser.	„	0	0	+	++
F.L.	1:10 Mn.	(+)	0	0	0
F.L. + Ser.	„	+	+	0	0
N.	1:100000	(+)	+	++	++
N. + Ser.	„	+	++	++	++
L.	1:10 Mn.	0	0	0	+
L. + Ser.	„	0	0	0	0

5. Frl. A., 4 Wochen behandelt.

5. I. Kompl.-Bdg.: R. 0, A. 0, F.L. 0, N. 0, L. 0.

I.K.R.

5. I.		6. I.	8. I.	9. I.	10. I.	12. I.	14. I.
R.	1:100 Mn.	0	+	+	+	+	+
R. + Ser.	„	0	++	++	+	+	+
A.	1:10 Mn.	(+)	++	+	+	+	+
A. + Ser.	„	(+)	+++	++	+	+	+
F.L.	1:1 Mn.	+	++	+	+	+	+
F.L. + Ser.	„	+++	++++	++	++	++	+
N.	1:1 Mn.	++	+++	+	+	+ (+)	+
N. + Ser.	„	+++	++++	++	++	++	+

Vom 12. I. ab die F.L. + Ser.- und N. + Ser.-Reaktionen verschwommen.

Die Albuminreaktion wird auch durch A.-komplementbindendes Serum eines mit P.-A. und eines mit Alttuberkulin behandelten Patienten nicht beeinflusst.

6. Frl. M., 4 Wochen behandelt.

16. I. Kompl.-Bdg.: A. +++, F.L. 0, N. +++, L. 0.

I.K.R.

17. I.		19. I.	20. I.
A.	1:10 Mn.	+	+
A. + Ser.	„	+	+
N.	1:1 Mn.	+	+
N. + Ser.	„	+	+
L.	1:1 Mn.	++	+++
L. + Ser.	„	0	+

Albuminreaktion auch nicht durch Serum eines Alttuberkulin-Patienten abgeschwächt.

7. Hr. M., 4 Wochen mit Alttuberkulin behandelt.
15. I. Kompl.-Bdg.: L. 0, A. +++, F.L. 0, N. +++.
13. I. L. 1:100000 +++
L. 1:1 Mn. +
L. 1:10 Mn. 0.
16. I. L. + Ser. (eigenes) 1:100000 ++
L. + Ser. (Pat. K.) 1:1 Mn. 0.

8. Hr. K., 4 Wochen mit Alttuberkulin behandelt.
15. I. Kompl.-Bdg.: L. 0, A. +++, F.L. 0, N. 0.
13. I. L. 1:1 Mn. +++
L. 1:10 Mn. ++.
16. I. L. + Ser. (Pat. M.) 1:100000 +
L. + Ser. (eigenes) 1:1 Mn. ++.

9. Frl. F., 3 Monate mit M.Tb.R. behandelt.
I.K.R.
R. 1:1 Mn. ++
R. + Ser. (eigenes) 1:1 Mn. + R. + Ser. (Fr.) + (+)
R. 1:10 Mn. +
R. + Ser. 1:10 Mn. +.

10. Fr. Fr. (unbehandelt).
26. XI. R. 1:1 Mn. (+)
26. XI. R. + Ser. (eigenes) 1:1 Mn. 0 R. + Ser. (Bu.) 0
29. XI. R. + Ser. (eigenes) 1:1 Mn. + R. + Ser. (Bu.) +.

11. Frl. Bu., 4 Wochen behandelt.
26. XI. 12. R. 1:1 Mn. +
28. XI. 12. R. + Ser. 1:1 Mn. (+)
29. XI. 12. R. + Ser. 1:1 Mn. +.

12. Fr. Br., 4 Wochen mit M.Tb.R. behandelt.
R. 1:1 Mn. +
R. + Ser. 1:1 Mn. +.

Aus dem Eppendorfer Institute für experimentelle Therapie.
(Leiter: Dr. Much.)

Experimentelle Studien über die verwandtschaftlichen Beziehungen des Tuberkelbazillus und die Einwirkung des Sonnenlichtes auf Tuberkuloseantigene und Tuberkuloseantikörper.

Von

Dr. E. Leschke,

jetzigem Vol.-Assistenten an der II. med. Universitätsklinik in Berlin.

I. Die Verwandtschaft der säurefesten Bakterien.

Die Verwandschaft der säurefesten Bakterien wurde zuerst durch die Untersuchungen von Much und Hoessli[1]) dadurch sichergestellt, dass sie Sera Tuberkulöser auf ihre komplementbindenden Eigenschaften sowohl gegen Tuberkelbazillen als auch gegen eine Reihe nicht pathogener, saprophytischer, säurefester Bakterien (Harnbazillen, Timotheebazillen, Blindschleichentuberkelbazillen) prüften und dabei fanden, dass von den gegen Tuberkelbazillen positiv reagierenden Seris ein grosser Teil auch gegen Harnbazillen und ein kleinerer Teil gegen Blindschleichentuberkelbazillen eine positive Reaktion ergaben.

Ferner stellten Much und Hoessli fest, dass nicht nur in dem Leibe der säurefesten Bakterien gemeinsame spezifische Stoffe vorhanden sind, sondern dass auch die Bouillon, auf der sie gewachsen sind, spezifische Produkte enthält, die diesen Bakterien gemeinsam sind und sich nur durch ihre Menge, die von dem

[1]) Much und Hoessli, Tuberkulosestudien. Beiträge z. Klinik d. Tuberkulose Bd. 17. 1910. p. 199.

Grade ihrer Verwandtschaft abhängt, voneinander unterscheiden.

Schliesslich haben Much und Hoessli, um ihre Ansicht von der Verwandtschaft der säurefesten Bakterien zu stützen, Versuche an Tieren angestellt, indem sie einerseits Tiere mit Tuberkelbazillensubstanzen vorbehandelten und dann gegen die verschiedenen säurefesten Bakterien prüften, und indem sie andererseits Tiere mit den nicht pathogenen, saprophytischen säurefesten Bakterien vorbehandelten und dann in gleicher Weise prüften. Dabei zeigte sich das übereinstimmende Resultat, dass die mit Tuberkelbazillensubstanzen (Neurintuberkelbazillen) vorbehandelten Tiere nicht nur gegen Tuberkelbazillen, sondern auch gegen einige der nicht pathogenen säurefesten Bakterien, wenn auch in geringerem Grade, komplementbindend reagierten. Und umgekehrt wurde festgestellt, dass Tiere, die mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien vorbehandelt waren, nicht nur gegen diese, sondern auch gegen Tuberkelbazillen eine positive Reaktion gaben.

Aber nicht nur die komplementbindenden, sondern auch die bakteriolytischen Immunkörper tuberkulöser und tuberkuloseimmuner Tiere richten sich, wie Much und Hoessli in einer letzten Versuchsreihe zeigen konnten, nicht allein gegen die Tuberkelbazillen, sondern auch gegen die ihnen verwandten säurefesten Bakterien.

Diese grundlegenden Feststellungen von Much und Hoessli wurden in der folgenden Zeit durch die weiteren Untersuchungen von Much und Leschke[1]), Deilmann[2]) und Wills[3]) aufs neue bestätigt und weitergeführt, namentlich auch auf die Leprabazillen ausgedehnt. Dabei zeigte sich, dass sowohl Tiere, die mit reinen Tuberkelbazillensubstanzen (Aufschliessungen von Tuberkelbazillen in organischen Säuren) vorbehandelt waren, als auch tuberkulöse und klinisch tuberkulosefreie, d. h. tuberkuloseimmune Menschen in ihrem Blute Immunstoffe besitzen, die nicht nur gegen die Tuberkelbazillen, sondern auch gegen die mit ihnen verwandten säurefesten Bakterien und deren Bouillonkulturfiltrate gerichtet sind.

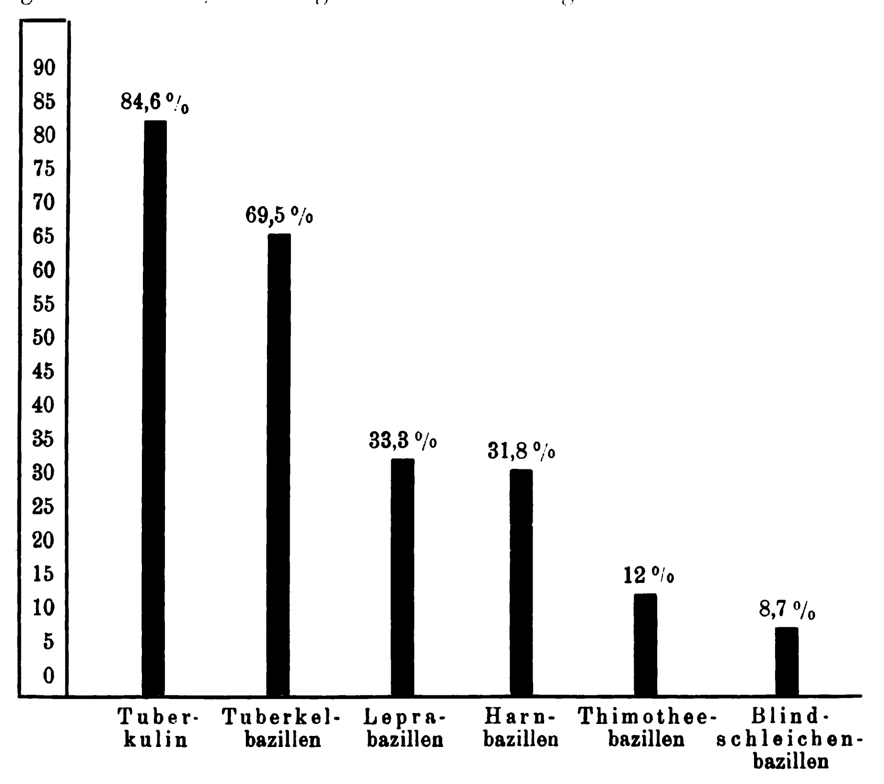
[1]) H. Much und E. Leschke, Die Tuberkelbazillen im Systeme der säurefesten Bakterien und die Bedeutung der einzelnen Bazillenbestandteile für Tuberkulose und Lepra. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose Bd. 20. H. 3. 1911.

[2]) O. Deilmann, Über die spezifischen Stoffe des Tuberkelbazillus und anderer säurefester Bakterien. Zeitschrift f. Immunitätsforschung Bd. 10. 1911. H. 4.

[3]) F. Wills, The relationship of the acid-fast bacilli. Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 61. 1911. H. 1.



Dabei konnte der Grad der Verwandtschaft durch den Prozentsatz der mit denselben Seris gegen die verschiedenen säurefesten Bakterien gewonnenen positiven Reaktionen anschaulich dargestellt werden, wie folgende Übersicht zeigt.



Ganz ähnliche Ergebnisse fanden sich bei der Prüfung von Seris Lepröser gegenüber den verschiedenen säurefesten Bakterien: auch diese Sera reagierten nicht allein gegen Leprabazillen, sondern auch in derselben Stufenfolge wie die Tuberkulosesera gegen die anderen nicht pathogenen säurefesten Bakterien, und zwar in folgender Weise:

Positive Reaktionen von Lepraseren gegen

Tuberkelbazillen	66%
Leprabazillen	55%
Harnbazillen	55%
Timotheebazillen	55%
Blindschleichenbazillen	44%

Dieselben Verwandtschaftsreaktionen wurden auch bei der Prüfung dieser Sera gegen die Bouillonkulturfiltrate der pathogenen und nicht pathogenen säurefesten Bakterien gewonnen.

Auch in ihrem opsonischen Verhalten zeigten Lepra- und Tuberkulosesera solche Verwandtschaftsreaktionen, da sie bei Prüfung nicht allein mit Lepra- und Tuberkelbazillen, sondern auch mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien einen veränderten opsonischen Index ergaben.

II. Überempfindlichkeitsreaktionen mit säurefesten Bakterien.

1. Erzeugung von Tuberkulinüberempfindlichkeit durch Vorbehandlung mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien.

Much und Hoessli haben zuerst festgestellt, dass durch eine Vorbehandlung mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien sowohl komplementbindende als auch bakteriolytische Immunkörper erzeugt werden können, die sich nicht nur gegen die eine zur Vorbehandlung benutzte Bakterienart richten, sondern auch gegen die anderen säurefesten Bakterien, je nach dem Grade ihrer Verwandschaft. Sie behandelten z. B. Kaninchen vor, indem sie in wöchentlichen Intervallen ihnen 0,1, 0,1, 0,2 und 0,6 g säurefeste Harnbazillenkultur erst subkutan, dann intraperitoneal injizierten und prüften dann nach einem Monat das Serum dieses Tieres gegen Emulsionen und Bouillonkulturfiltrate verschiedener säurefester Bakterien mit Hilfe der Komplementbindung. Dabei gewannen sie folgende Ergebnisse:

0,2 ccm Serum geprüft gegen	Komplementbindung
Harnbazillen-Emulsion	+ +
Tuberkelbazillen-Emulsion	+ +
Blindschleichenbazillen-Emulsion	+ +
Harnbazillen-Bouillon	+ +
Tuberkulin	+ +
Bouillon	0
Pepton	0

Damit war also bewiesen, dass durch eine Vorbehandlung mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien komplementbindende Antikörper erzeugt werden können, die sich nicht nur gegen die zur Vorbehandlung benutzte Bakterienart, sondern auch gegen die anderen pathogenen und nicht pathogenen säurefesten Bakterien richten.

Die bakteriolytischen Immunkörper wiesen Much und Hoessli dadurch nach, dass sie folgendermassen vorbehandelte Tiere einer Harnbazilleninfektion unterwarfen:



1. Kontrolltiere.
2. Mit Harnbazillen vorbehandelte Tiere.
3. Mit Blindschleichentuberkelbazillen vorbehandelte Tiere.
4. Mit Timotheebazillen vorbehandelte Tiere.
5. Tuberkuloseimmunisierte Tiere.
6. Tuberkulöse Tiere.

Dabei zeigte sich, dass das mit Harnbazillen vorbehandelte Tier am höchsten immunisiert war und die eingeführten Bazillen rapide auflöst. Einen hohen Grad von Immunität mit rascher Bakteriolyse zeigte auch das tuberkuloseimmune Tier; und auch die mit Blindschleichentuberkelbazillen und Timotheebazillen vorbehandelten Tiere überstanden die Infektion mit der grossen Harnbazillendosis glatt, während das Kontrolltier sowohl eine ausgesprochene Bakteriolyse vermissen liess, als auch am 7. Tage nach der Harnbazilleninfektion an der Harnbazillenperitonitis zugrunde ging. Das Ergebnis dieser Versuche ist also die Feststellung bakteriolytischer Immunstoffe nach Vorbehandlung mit verschiedenen säurefesten pathogenen und saprophytischen Bakterien gegen die schwach meerschweinchenpathogenen Harnbazillen.

Es lag nun nahe, zu untersuchen, ob man durch eine Vorbehandlung mit nicht pathogenen säurefesten Bazillen auch **Tuberkulinüberempfindlichkeit** erzeugen kann. Zu dem Zwecke wurden gesunde Meerschweinchen mit Harnbazillen in einer Dosis vorbehandelt, die keine ausgesprochenen Krankheitserscheinungen bei ihnen hervorrief. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus folgender Zusammenstellung zu ersehen:

Meerschwein	Vorbehandelt mit	am	Intrakutanreaktion auf 0,02 g Tuberkulin	
			4. III. 11.	9 III. 11.
805	0,5 g Harnbazillen	25. II. 11.	(+)	++
960	0,4 g Harnbazillen	14. II. 11.	+++	+++
1123	0,4 g Harnbazillen	8. II. 11.	0	++++
964	2 × 0,4 g Harnbazillen + 2 × 0,5 g Tuberkulin	5. XII. 10. u. 8. II. 11.	0	0

Wir sehen also, dass von den vier mit Harnbazillen vorbehandelten Tieren drei mit einer typischen Überempfindlichkeitsreaktion selbst auf eine so geringe Tuberkulindosis (0,02 ccm = 0,1 ccm einer Verdünnung 1:5) antworten. Die Stärke der Reaktion ist nach den



Angaben von Roemer bezeichnet; beim Meerschweinchen 805 bildete sich eine etwa linsengrosse Hautnekrose aus, beim Meerschweinchen 960 eine etwa pfenniggrosse und beim Meerschweinchen 1123 sogar eine markstückgrosse Hautnekrose aus; als Reaktionen von einer Stärke, wie wir sie sonst nur bei tuberkulösen und tuberkuloseimmunen Tieren zu sehen gewohnt sind.

Besonderes Interesse verdient der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion bei dem Meerschweinchen 964. Dieses Tier war folgendermassen vorbehandelt worden:

3. XII. 10. 0,5 ccm Tuberkulin subkutan.
5. XII. 10. 0,4 g säurefeste Harnbazillen intraperitoneal.
1. II. 11. 0,5 ccm Tuberkulin subkutan.
8. II. 11. 0,4 g säurefeste Harnbazillen intraperitoneal.
2. III. 11. 0,1 ccm Tuberkulin (1:5) intrakutan.

Trotz der doppelten Vorbehandlung mit jedesmal frisch gezüchteten säurefesten Harnbazillen reagiert dieses Tier auf die zur Prüfung benutzte geringe Tuberkulindosis negativ. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir für diesen im Vergleich mit den anderen Versuchsergebnissen überraschenden negativen Ausfall die zweimalige Injektion von je 0,5 g Tuberkulin verantwortlich machen.

Das Ergebnis dieser Versuche ist also, dass es *durch eine Vorbehandlung mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien (Harnbazillen) gelingt, bei Meerschweinchen eine starke Tuberkulinüberempfindlichkeit zu erzeugen.*

2. Überempfindlichkeit tuberkulöser Tiere gegen nicht pathogene säurefeste Bakterien.

Bei der Verwandtschaft der säurefesten Bakterien musste sich das Ergebnis der vorigen Versuchsreihe auch umkehren lassen: ebenso, wie Tiere, die mit nicht pathogenen säurefesten Bakterien vorbehandelt waren, Tuberkulinüberempfindlichkeit zeigten, mussten auch tuberkulöse und tuberkuloseimmune Tiere Überempfindlichkeit gegenüber nicht pathogenen säurefesten Bakterien zeigen.

In der Tat wurde diese aus theoretischen Gründen abgeleitete Schlussfolgerung durch die Ergebnisse daraufhin angestellter Versuche bestätigt.

Schon in der für alle diese Fragen grundlegenden Arbeit von Much und Hoessli findet sich ein Beleg hierfür in folgendem Versuche (l. c. S. 226—228):



Meerschweinchen 480: Vorbehandelt mit Tuberkelbazillenleibessubstanz, durch die es gegen eine nachfolgende Tuberkuloseinfektion geschützt war. Daraufhin intraperitoneale Injektion von 0,4 g säurefester Harnbazillen. In den ersten 24 Stunden nach der Infektion befand sich dieses tuberkuloseimmune Tier in einem so bedenklich krankhaften Zustande, dass jeden Augenblick der Tod erwartet wurde. Es erholte sich indessen und überstand die Harnbazilleninfektion, an der das Kontrolltier innerhalb 8 Tagen zugrunde ging. Wir haben es also hier mit einer (wahrscheinlich durch die rasche Auflösung der Harnbazillen verursachten) allgemeinen Überempfindlichkeitsreaktion zu tun, die zugleich der Ausdruck einer hochgradigen Immunität nicht allein gegen die Tuberkelbazillen, sondern auch gegen die Harnbazillen ist.

Wir haben daraufhin in weiteren Versuchen tuberkulöse und tuberkuloseimmune Tiere durch intrakutane Einverleibung pathogener und nicht pathogener säurefester Bakterien auf bestehende Überempfindlichkeit geprüft. Und zwar benutzten wir zur Intrakutanreaktion je 0,1 ccm folgender Bakterienemulsionen: Harnbazillen (1:60), Leprabazillen (gleich starke Emulsion), tote Tuberkelbazillen (1:400) und lebende, virulente Tuberkelbazillen (1:400).

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Meerschwein	Vorbehandelt mit	Intrakutanreaktion gegen					
		Harnbazillen	Leprabazillen	Tote Tuberkelbaz.	Lebende Tuberkelbazillen nach 2 Tagen	nach 16 Tagen	nach 24 Tagen
1309	1,75 ccm Milchsäuretb.	+	+	0	0	++	+++
1359	2,0 ccm Milchsäuretb.	++	+	0	0	0	++
1137	Tuberkulose-infiziert	++	++	0	0	+++	+++
1344	Schwach tuberkulose-infiziert	+	+	(+)	0	0	++
1409	Kontrolle	0	0	0	0	++	+++

Wir sehen also, dass tuberkulöse und tuberkuloseimmune Tiere auf die intrakutane Einverleibung von nicht tierpathogenen säurefesten Bakterien (Harn- und Leprabazillen) mit einer Überempfindlichkeitsreaktion antworten, während tote und lebende Tuberkelbazillen keine solche Reaktion hervorrufen. Lebende Tuberkelbazillen erzeugen erst nach zwei und mehr Wochen

Subkutane Injektion von Leprabazillen.

Meerschwein	Vorbehandelt mit	Tuberkulose-infiziert am	Reaktion auf subkutane Injektion von Leprabazillen am 18. IX. 11.
1309	Milchsäuretb.	—	Rötung und Knoten. 12 Tage.
1137	Ziegenimmunserum	4. III.	Rötung, teigige Verdickung. Der Knoten bleibt bis zum Tode (29. XII.) bestehen.
1345	—	22. VII.	Strangförmige Verdickung. 4 Tage.
1307	Milchsäuretb. Tote Tuberkelbazillen	13. IX.	Hanfkorngrosser Knoten. 4 Tage.
1377			Rötung und Schwellung.
1273	Tb. — Eiweiss	13. IX.	0
1287	Tb. — Fettsäurelipoid		0
1265	Tb. — Neutralfett		0
1298	Summe der Partialantigene		0
1299		3. VIII.	Rötung und Schwellung. 1 Tag.
1271	Tb. – Eiweiss + Fettsäurelipoid		Strangförmige Verdickung. 10 Tage.
1346	Natronglykurin	—	0
1411	Kontrolle	—	0
1412			0

Intrakutane Injektion von Leprabazillen.

Meerschwein	Vorbehandelt mit	Tuberkulose-infiziert am	Reaktion nach intrakutaner Injektion von Leprabazillen 16. IX. 11.
1342	Ziegenimmunserum	22. VII.	Kleines Knötchen, Schorf. 9 Tage.
1343	Ziegenimmunserum	22. VII.	Schorf.
1345	—	22. VII.	Hanfkorngrosses Knötchen. 7 Tage.
1347	Natronglykurin	—	0
1307	Milchsäuretb. intracordial	13. IX.	0
1313		3. VIII.	0
1314		3. VIII.	0
1273	Tb.—Eiweiss	13. IX.	Knötchen 2 Tage.
1287	Tb.—Fettsäurelipoid		0
1265	Tb.—Nastin		0
1298	Tb.—Eiweiss+Fettsäurelipoid+Neutralfett		Hanfkorngrosses Knötchen. 2 Tage.
1411	Kontrolle	—	0
1411			0

eine Veränderung der Injektionsstelle, die aber keine Überempfindlichkeitsreaktion, sondern eine tuberkulöse Entzündung ist.

Die Reaktionen mit den Harnbazillen und Leprabazillen stellten sich als kleine, bis erbsengrosse, mehr oder weniger stark gerötete Knötchen dar, die sich erst nach Verlauf von etwa 18—20 Tagen zurückbildeten. Mikroskopisch bestanden sie aus Lymphozyten.

Besonders wichtig ist die Erzeugung reaktiver Veränderungen bei diesen Tieren nach Einverleibung von **Leprabazillen.** Much und ich haben daraufhin auch bei anderen tuberkuloseimmunisierten und tuberkulösen Meerschweinchen Leprabazillen sowohl subkutan als intrakutan eingespritzt und dabei deutliche Überempfindlichkeitsreaktionen erhalten, wie sie in vorhergehenden zwei Tabellen zusammengestellt sind.

Much hat dann mit mir an tuberkuloseimmunen Ziegen weitere Versuche angestellt und anderen Ortes schon ausführlich darüber berichtet, so dass es unnütz ist, die Versuchsergebnisse hier noch einmal zu wiederholen. Man vergleiche dazu

Much, Durch Leprabazillen gesetzte Veränderungen etc. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 16.

Much, Neue Tuberkulosestudien. Hygiea (Schweden) 1912.

Much, Serological and experimental studies on leprosy. Transactions of the soc. of tropical Medicine London. März 1912.

Much, Über Fettantikörper. Beiträge zur Klinik der Infektionskrankheiten etc. 1911. Bd. I.

Das Ergebnis aller dieser Versuche ist also, dass tuberkulöse und tuberkuloseimmune Tiere nicht nur gegen Tuberkulosevirus, sondern auch gegen die verwandten nicht tierpathogenen säurefesten Bakterien überempfindlich sind. Und wie bei den Komplementbindungsversuchen so auch bei den Überempfindlichkeitsversuchen zeigen die Leprabazillen eine besonders nahe Verwandtschaft zu den Tuberkelbazillen, die es sogar ermöglicht, bei tuberkuloseimmunen Tieren und nur bei diesen durch Einverleibung von Lebrabazillen anatomisch nachweisbaren Veränderungen zu erzeugen.

III. Versuche zur Trennung der spezifischen Tuberkulosekomplementbindungsreaktion von der Verwandtschaftsreaktion mit anderen säurefesten Bakterien.

Wir haben bisher gesehen, dass eine Einverleibung einer säurefesten Bakterienart die Bildung von Antikörpern zur Folge hat, die nicht allein gegen die einverleibte säurefeste Bakterienart gerichtet sind, sondern Verwandtschaftsreaktionen mit allen anderen säurefesten pathogenen und saprophytischen Bakterien geben, deren Stärke in einem direkten Verhältnis zu dem Grade der Verwandtschaft steht. Und zwar gilt dieses Gesetz sowohl für die komplementbindenden wie für die opsonischen wie für die bakteriolytischen wie endlich für die überempfindlichkeitserzeugenden Antikörper.

Nachdem so die Verwandschaft der säurefesten Bakterien auf den verschiedensten Wegen einwandsfrei festgestellt war, erhob sich die Frage, ob man die spezifische Reaktion gegen die einverleibte säurefeste Bakterieart von den Verwandtschaftsreaktionen gegen die anderen säurefesten Bakterienarten trennen kann.

Diese Frage können wir wenigstens für die spezifische Tuberkulosekomplementbindungsreaktion bejahend beantworten.

Schon durch die früheren Untersuchungen von Much und seinen Schülern (Hoessli, Leschke) war festgestellt worden, dass graduelle Unterschiede in den Reaktionen mit den verschiedenen säurefesten Bakterien bestehen und dass die Reaktionen mit der zur Vorbehandlung benutzten Bakterienart stärker sind als die Verwandtschaftsreaktionen. Durch quantitative Auswertung der Antikörper mit fallenden Serummengen konnten Much und Leschke diese graduellen Unterschiede besonders deutlich demonstrieren.

Jedoch war durch solche quantitativen Verschiedenheiten noch nicht die Möglichkeit einer Trennung der spezifischen Reaktion von den Verwandtschaftsreaktionen gegeben. Ich habe daher versucht, durch Absättigung der Verwandtschaftsantikörper (um sie kurz so zu bezeichnen) mit den verwandten säurefesten Bakterien die spezifischen Antikörper von ihnen zu trennen.

Da ich hierzu ein hochgradiges Immunserum benutzen musste, das sicherlich nur durch eine Vorbehandlung mit reinen Tuberkuloseantigenen gewonnen war, benutzte ich das Serum von Ziegen,



die mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen vorbehandelt waren und neben der starken Komplementbindungsreaktion mit allen Tuberkuloseantigenen auch ausgeprägte Verwandtschaftsreaktionen mit den nicht pathogenen säurefesten Reaktionen gaben.

Von diesem hochwertigen Immunserum versetzte ich je 2,4 ccm mit je 1,2 ccm einer Emulsion von Harnbazillen, Leprabazillen, Blindschleichentuberkelbazillen und Timotheebazillen. Die Emulsionen dieser säurefesten Bakterien waren alle gleich konzentriert und enthielten 1 g feuchte Bakteriensubstanz auf 60 ccm physiologischer Kochsalzlösung. Sie waren alle durch Verreiben im Achatmörser frisch hergestellt. Die Leprabazillen waren wie in den Versuchen des vorigen Abschnittes durch Antiforminauflösen von Lepromen gewonnen.

Diese Mischungen des Immunserums mit den verschiedenen säurefeste Bakterienemulsionen liess ich in den ersten Versuchen 2 Stunden im Brutschrank, in den späteren jedoch 24 Stunden im Eisschrank digerieren, zentrifugierte dann die Bakterien ab (wozu man lange und mit grosser Umdrehungszahl zentrifugieren muss), und prüfte schliesslich das klar zentrifugierte, abgesättigte Serum auf seine komplementbindenden Eigenschaften gegen die verschiedenen säurefesten Antigene.

Zunächst sei hier ein Vorversuch mit Absättigung des Immunserums durch Tuberkelbazillen mitgeteilt, der beweist, dass durch zweistündiges Digerieren im Brutschrank nur eine unvollkommene Absättigung erfolgt, indem nur die Verwandtschaftsantikörper gebunden werden, während die spezifischen Antikörper noch erhalten bleiben. Erst durch 24 stündiges Verweilen im Eisschrank werden alle Antikörper an das Antigen gebunden.

Komplementbindung gegen	Prüfung des Serums		
	vor Absättigung	nach Absättigung	
		2 Stunden Brutschrank	24 Stunden Eisschrank
Tuberkelbazillen	+++	+++	0 (Spur)
Harnbazillen	+++	+++	0 (Spur)
Leprabazillen	++	0	0
Thimotheebazillen	++	0	0
Blindschleichenbazillen	+	0	0

Dieser Vorversuch lehrt einmal, dass überhaupt die **Methode der Absättigung der komplementbindenden Antikörper**



zur Differenzierung der spezifischen und der Verwandtschaftsantikörper brauchbar ist, sodann, dass bei unvollständiger Absättigung (2 Stunden im Brutschrank) zunächst die Verwandtschaftsantikörper aufgebraucht werden, während erst bei 24stündigem Verweilen im Eisschrank auch die spezifischen Antikörper gebunden werden.

Daraufhin stellte ich grössere Versuchsreihen in der Weise an, dass ich das Immunserum sowohl mit Tuberkelbazillen als auch mit den anderen säurefesten Bakterien einzeln absättigte und dann jede dieser abgesättigten Serummischungen wiederum gegen sämtliche säurefesten Bakterien auf ihre komplementbindenden Fähigkeiten prüfte. Es ist unnötig hinzuzufügen, dass stets eine solche umfangreiche Versuchsreihe an einem und demselben Tage vorbereitet und am nächsten ausgeführt wurde und dass alle notwendigen Kontrollen angewendet wurden, namentlich was die Prüfung der Sera vor und nach der Absättigung sowie der Antigene auf Selbsthemmung und Selbstlösung betrifft.

Die Ergebnisse dieser Versuche deckten sich so vollständig, dass ich in der folgenden Tabelle nur einen typischen Versuch wiederzugeben brauche. Dabei sind die zur Absättigung benutzten säurefesten Bakterien in der Abszisse, die zur Prüfung auf Komplementbindung benutzten dagegen in der Ordinate angeordnet. Dabei ergab sich folgendes Resultat:

Komplementbindung gegen	Vor der Absättigung	Nach der Absättigung des Immunserums mit				
		Tuberkelbazillen	Harnbazillen	Leprabazillen	Blindschleichenbazillen	Thimotheebazillen
Tuberkelbazillen	+++	0	++	+++	+++	++
Tuberkulin	+++	0	++	++	+++	++
Harnbazillen	+++	0	0	0	0	0
Leprabazillen	++	0	0	0	0	0
Blindschleichenbazillen	++	0	0	0	0	0
Thimotheebazillen	0	0	0	0	0	0

Das Ergebnis dieser Versuche ist also, dass in einem Tuberkuloseimmunserum durch Tuberkelbazillen alle Antikörper, sowohl die spezifischen wie die Verwandtschaftsantikörper gebunden werden, dass da-



gegen durch Absättigung mit den anderen säurefesten Bakterien nur die gegen diese gerichteten Verwandtschaftsantikörper, nicht aber die spezifischen Tuberkuloseantikörper gebunden werden.

Es gelingt also auf diesem Wege, d. h. durch Absättigung eines spezifischen Tuberkuloseimmunserums mit den verwandten säurefesten Bakterien die spezifischen Tuberkuloseantikörper von den gegen die anderen säurefesten Bakterien gerichteten Verwandtschaftsantikörpern zu trennen.

Bemerkenswert ist schliesslich der Umstand, dass jede der für das Tuberkuloseimmunserum nicht spezifischen, sondern nur verwandten Bakterienart nicht nur die eigenen, sondern alle Verwandtschaftsantikörper bindet. Diese Feststellung spricht dafür, dass die nicht tierpathogenen säurefesten Bakterien untereinander näher verwandt sind als mit den pathogenen Tuberkelbazillen.

IV. Zusammenfassung.

1. Durch Einverleibung einer säurefesten Bakterienart werden Immunkörper erzeugt, die nicht nur gegen die einverleibte Bakterienart, sondern auch gegen die verwandten säurefesten Bakterien sich richten.

2. Dieses Gesetz wurde sowohl für die komplementbindenden wie für die opsonischen wie für die bakteriolytischen wie endlich für die überempfindlichkeitserzeugenden Antikörper nachgewiesen.

3. Bei tuberkuloseimmunen und tuberkulösen Tieren konnten mit nicht tierpathogenen säurefesten Bakterien lokale Überempfindlichkeitsreaktionen und pathologisch-anatomisch nachweisbare Veränderungen erzeugt werden.

4. Besonders wichtig ist die Möglichkeit der Erzeugung lepröser Veränderungen bei tuberkuloseimmunen Tieren durch Einverleibung von **Leprabazillen.** Während normale Tiere eingeführte Leprabazillen reaktionslos resorbieren, bilden sich bei tuberkuloseimmunen, d. h. gegen säurefeste Bakterien überempfindlichen Tieren nach Injektion



von Leprabazillen ausgedehnte anatomisch nachweisbare lepröse Veränderungen.

5. Die spezifischen Antikörper eines Immunserums lassen sich von den gegen die verwandten säurefesten Bakterien gerichteten „Verwandtschaftsantikörpern" dadurch trennen, dass man die Verwandtschaftsantikörper durch Absättigen mit den ihnen entsprechenden säurefesten Bakterien bindet. Es bleiben dann nur noch die spezifischen Antikörper gegen die einverleibte Bakterienart übrig.

6. Der Umstand, dass jede einzelne der verwandten säurefesten Bakterienarten nicht nur die eigenen, sondern alle Verwandtschaftsantikörper bindet, die spezifischen Tuberkuloseantikörper dagegen nicht, spricht im Verein mit anderen, bekannten Tatsachen dafür, dass die nicht tierpathogenen säurefesten Bakterien miteinander näher verwandt sind als mit den pathogenen Tuberkelbazillen.

Über den Einfluss des Sonnenlichtes auf Tuberkulose-antigene und Tuberkuloseantikörper.

Die Beobachtung, dass sowohl tuberkulöse Antigene wie antikörperreiche Immunsera bei längerem Stehen ohne Lichtabschluss eine erhebliche Einbusse ihrer Wirksamkeit erleiden, gab uns Anlass, die Wirkung der Sonnenstrahlen auf tuberkulöse Antigene und Antikörper während des durch besonders intensive Sonnenwirkung ausgezeichneten Sommers 1911 zu untersuchen.

Die bakterientötende Wirkung der Sonnenstrahlen ist längst bekannt, ebenso der Umstand, dass man diese Wirkung durch Zusatz einer fluoreszierenden Substanz ausserordentlich steigern kann.

Wir haben daher die Versuche in der Weise angestellt, dass wir Tuberkuloseantigene und Antituberkulosesera mit einer 1%igen Eosinlösung im Verhältnis 1:10 mischten, so dass eine deutliche Fluoreszenz sichtbar war, und dann in dünnen Reagenzröhrchen der Wirkung der Sonnenstrahlen drei Stunden lang aussetzten.

Die Ergebnisse der Versuche sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt. Die Antigene sowohl wie die Antituberkulosesera wurden vor und nach der Bestrahlung auf ihre komplementbindende Fähigkeit geprüft, da diese Methode die einfachste ist, um uns über



die reaktiven Fähigkeiten eines Antigens oder Antikörpers Aufschluss zu geben.

Tabelle I.

Sonnenwirkung auf Tuberkulose-Immunsera.

Immunserum	Komplementbindung vor der Bestrahlung gegen					Komplementbindung nach 3stündlicher Bestrahlung gegen				
	Tuberkelbazillen-Emulsion	Tuberkulin	Tb.-Eiweiss	Fettsäure-Lipoid	Neutralfett	Tuberkelbazillen-Emulsion	Tuberkulin	Tb.-Eiweiss	Fettsäure Lipoid	Neutralfett
Rind I	++	+++	+++	0	+	0	0	0	0	0
„ II	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	0
„ III	++	++	++	0	0	0	0	0	0	0
„ IV	+++	+++	+++	0	+	0	0	0	0	0
Ziege I	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0
„ II	+++	+++	+++	++	+++	0	0	0	0	0

Tabelle II.

Sonnenwirkung auf Tuberkelbazillen-Emulsion.

Immunserum	Komplementbindung mit Tuberkelbazillen-Emulsion	
	unbestrahlt	2 Tage bestrahlt
Rind I	+++	+
„ II	++	0
„ III	+++	0
„ IV	+++	++
Ziege I	+++	+++
„ II	+++	+++

Die Versuche zeigen also, dass sowohl Tuberkuloseantikörper wie auch Tuberkuloseantigene in ihren reaktiven (komplementbindenden) Fähigkeiten durch die Wirkung der Sonnenstrahlen eine erhebliche Beeinträchtigung erfahren.

Die Tuberkuloseantikörper selbst hochwertiger Immunsera werden schon durch eine Bestrahlung von wenigen Stunden vollkommen zerstört. Und zwar werden alle Partialantikörper in gleicher Weise betroffen.

Die Tuberkuloseantigene (Tuberkelbazillenemulsion) werden gleichfalls durch die Sonnenstrahlen geschädigt. Jedoch bedarf es einer längeren Bestrahlung von mehreren Tagen, um eine manifeste Schädigung zu setzen. Und selbst dann ist die Einbusse an Reaktivität nur mit schwächer wirkenden Immunseris nachzuweisen (Serum Rind II und III, weniger deutlich Rind I und IV), während stärker wirkende Sera als weniger empfindliche Reagentien auch mit den bestrahlten Tuberkelbazillen noch eine starke Komplementbindungsreaktion geben (Serum Ziege I und II).

Praktisch ergibt sich aus diesen Versuchen die Forderung, Tuberkuloseantigene und Immunsera vor Licht zu schützen. Andererseits kann man aber auch durch Sonnenbestrahlung die Reaktivität tuberkulöser Antigene herabsetzen, was z. B. für die Herstellung milder wirkender Tuberkulinpräparate benutzt werden kann.

Aus dem Eppendorfer Institute für experimentelle Therapie.
(Leiter: Dr. Much.)

Tuberkuloseimmunität.

Von

H. Much und **E. Leschke.**

Mit einer Einleitung von H. Much.

Einleitung.

Diese Arbeit hat zwei Jahre in meinem Schreibtische gelegen. Damals, als sie fertiggestellt war, setzten Umwälzungen in meinen Anschauungen ein, die Blicke waren allzu gespannt auf die zelluläre Immunität gerichtet, und das viele Neue nahm mich so in Anspruch, dass diese Arbeit ungedruckt liegen blieb.

Haben sich nun aber auch die Grundanschauungen seither wesentlich erweitert und sind wir in dem Verständnisse der Erscheinungen viel weiter gekommen, so ist doch in diesen Zeilen eine Fülle von Feststellungen verzeichnet, die ihren Wert unverändert behalten haben, und auf die ich in meinen späteren Arbeiten häufig genug zurückgegriffen habe.

Mit der Veröffentlichung wird also eine vorhandene Lücke ausgefüllt.

Zudem dürfte es für den mit der Weiterentwickelung unserer Arbeit Betrauten nicht uninteressant sein, zu sehen, wie in dieser Arbeit an der richtigen Erklärung vorbeigetastet wird. Sie scheint so nahe zu liegen, ein Experiment nach dem andern weist immer stärker auf sie hin, und doch lässt sie der Geist unberührt beiseite, weil er in seinen eigenen, vor allem aber in fremden Anschauungen befangen ist. Das Wort Zellimmunität hätte wie ein Zauberwort wirken müssen, dem sich der verschlossene Berg öffnet. Aber dies Wort wurde im Innern erst einige Wochen nach der Fertigstellung dieser Arbeit vernommen.

Auch das, was sich mathematisch sicher eins aus dem andern zu entwickeln und abzuleiten scheint, ist letzten Endes Erleuchtung.

Much.

Die Erzeugung von Tuberkuloseantikörpern bei verschiedenen Tierarten.

...... Es kam uns bei unseren Versuchen über experimentelle Tuberkuloseimmunisierung darauf an, die Fähigkeit verschiedener Tierarten für die Erzeugung von Tuberkuloseantikörpern zu prüfen, vor allem durch eine Vorbehandlung mit den Säureauflösungen von Tuberkelbazillen.

Eine Ausnahmestellung unter allen Tieren scheinen uns die **Ziegen** als Tuberkuloseantikörperbildner einzunehmen. Bei diesen Tieren gelingt es nämlich ausserordentlich leicht, durch eine Vorbehandlung mit Säuretuberkelbazillenauflösungen komplementbindende Tuberkuloseantikörper zu erzeugen. Wir haben schon in der ersten Arbeit über derartige Versuche genauer berichtet und konnten die dabei gewonnenen Ergebnisse auch weiterhin immer wieder bestätigen. Schon nach einer einmaligen Einspritzung von 5—10 ccm einer 5%igen Tuberkelbazillenaufschliessung gelingt es, die Tiere zur Antikörperbildung anzuregen. Nach einer zweiten Einspritzung sind die Antikörper gewöhnlich schon in erheblicher Menge nachweisbar, und zwar fast immer gegen alle Partialantigene.

Einige in Tabellenform zusammengestellte Versuche an drei mit Auflösungen von 5 g Tuberkelbazillen in 1%iger Milchsäure, Mesoweinsäure und Hippursäure vorbehandelten Ziegen mögen das Gesagte erläutern.

Ziege	Subkutan vorbehandelt mit	Komplement-bindung gegen	Komplementbindung nach der			
			1. Injekt.	2. Injekt.	3. Injekt.	4. Injekt.
I	5 Einspritzungen à 5 ccm Milchsäuretb.	Tb.-Aufschwemmung	+	+ + +	+ + +	+ + +
		Tuberkulin	(+)	+	+ +	+ + +
II	2 Einspritzungen à 10 ccm Mesoweinsäuretb.	Tb.-Aufschwemmung	+	+ + +		
		Tuberkulin	0	+ +		
III	2 Einspritzungen à 5 ccm und 10 ccm Hippursäuretb.	Tb.-Aufschwemmung	0	+ + +		
		Tuberkulin	+ +	+ + +		



Wir sehen, wie bei allen Tieren schon durch die erste Einspritzung Tuberkuloseantikörper gebildet werden und wie die Menge dieser Antikörper bei jeder weiteren Einspritzung steigt.

Dabei erreicht die durch Vorbehandlung mit Säuretuberkelbazillen erzeugte Antikörpermenge nicht unbeträchtliche Werte, wie sich bei einer quantitativen Auswertung mit fallenden Serummengen feststellen liess. Auch hier prüften wir wieder gegen je 1 ccm Tuberkelbazillenaufschwemmung (1:600) und Tuberkulin (1:25), ohne sehr wesentliche Unterschiede in den mit diesen beiden Antigenen erhaltenen Komplementbindungsreaktionen zu erhalten. Jedenfalls gaben, wie die folgende Tabelle zeigt, noch 0,025 ccm Serum eine mittelstark positive Reaktion.

Serummenge	Komplementbindung gegen					
	Tuberkelbazillenaufschwemmung			Alttuberkulin		
ccm	Ziege I	Ziege II	Ziege IV	Ziege I	Ziege II	Ziege IV
0,1	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ + +
0,075	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +	+ +	+ +
0,05	+ + +	+ +	+ + +	+ + +	+ +	+ +
0,025	+ + +	+ +	+ +	+ + +	+ (+)	+
0,01	+	+	+	+	(+)	(+)
0,0075	(+)	(+)	(+)	0	0	0
0,005	0	0	0	0	0	0

Ähnlich wie bei den mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen, also mit abgetötetem Virus vorbehandelten Ziegen erfolgt die Antikörperbildung auch bei t u b e r k u l o s e i n f i z i e r t e n Z i e g e n. Wir infizierten eine gesunde Ziege durch subkutane Injektion von 0,01 g virulenten Rindertuberkelbazillen am 4. III. 1911. Eine serologische Untersuchung des Blutes ergab 6 Tage nach der Infektion noch keine Antikörper, ebensowenig wie vor der Infektion. Nach 7 Wochen dagegen (am 26. IV. 1911) waren sowohl gegen Tuberkelbazillenemulsion wie gegen Tuberkulin komplementbindende Antikörper nachweisbar, ebenso gab die Ziege typische Fieberreaktion (bis 41,4° rektal) auf Tuberkulininjektion. Die quantitative Auswertung der Tuberkulinantikörper ergab zwar nicht ganz, aber doch fast ebenso weitgehende Hemmung der Komplementbindung wie bei den mit Säurebazillen vorbehandelten Tieren.



Serummenge ccm	6 Tage nach der Tuberkulose-infektion		7 Wochen nach der Tuberkulose-infektion	
	gegen Tb.-Emulsion	gegen Tuberkulin	gegen Tb.-Emulsion	gegen Tuberkulin
0,1	0	0	+ + +	+ +
0,075	0	0	+ + +	+ (+)
0,05	0	0	+ +	0
0,025	0	0	+	0
0,01	0	0	0	0

Nachdem wir gezeigt hatten, dass schon durch wenige Injektionen tuberkulösen Virus in aufgelöster Form (Säuretuberkelbazillen) Tuberkuloseantikörper bei gesunden Ziegen erzeugt werden, musste es interessieren, festzustellen, welche Partialantikörper hierbei zuerst gebildet werden. Wir prüften darum das Serum der drei mit Säurebazillen vorbehandelten und der vor 7 Wochen tuberkuloseinfizierten (und später an Tuberkulose eingegangenen) Ziege auf Komplementbindung gegen Tuberkelbazilleneiweiss (1:2500), Fettsäure-Lipoidgemisch (1:5000), Neutralfett (Tuberkulo-Nastin, 1:5000) und Nastin-Deycke (1:750). Die angegebenen Verdünnungen stellen in der Menge von 1 ccm den Titer der Emulsionen nach Auswertung auf Selbsthemmung dar. Dabei ergaben sich folgende Partialantikörperreaktionen:

Ziege	Vorbehandelt mit	Komplementbindung gegen			
		Tb.-Eiweiss	Tb.-Fett-säuren	Tb.-Neutral-fett	Nastin-Deycke
I	25 ccm Milchsäuretb. . . .	+ + +	+ + +	+ + +	+ + +
II	20 „ Weinsäuretb. . . .	+ + +	+ +	+ + +	+ + +
IV	15 „ Hippursäuretb. . .	+	0	+	0
III	Tuberkulose-infiziert . . .	0	0	Spur	0

Wir sehen also, dass die mit 20 und 25 ccm Säuretuberkelbazillen vorbehandelten Ziegen sämtliche Partialantikörper aufweisen, dass dagegen die mit 15 ccm Säuretuberkelbazillen vorbehandelte und erheblich kürzere Zeit nach der letzten Einspritzung als die beiden anderen Ziegen geprüfte Ziege IV nur gegen Tuberkelbazilleneiweiss und -neutralfett reagiert, dagegen noch nicht gegen den Fettsäure-Lipoidbestandteil. Die seit 7 Wochen tuberkuloseinfizierte Ziege dagegen gibt nur gegen die Summe der Partialantigene



eine Reaktion (vgl. vorletzte Tabelle), dagegen noch nicht gegen die einzelnen Partialantigene.

Eine weitere Bestätigung unserer in der ersten Veröffentlichung bereits niedergelegten Anschauungen über die Verwandtschaft der säurefesten Bazillen bietet das Vorhandensein von Partialantikörpern im Serum der zwei ersten Ziegen nicht nur gegen das aus Tuberkelbazillen, sondern auch gegen das aus einer aus Lepromen gezüchteten säurefesten Streptothrix gewonnene Neutralfett, das Nastin-Deycke.

Wir haben daraufhin das Serum dieser Tiere gegen das Bouillonkulturfiltrat der Streptothrix leproides, das uns Deycke liebenswürdigerweise zur Verfügung stellte, geprüft und damit ebenso starke Komplementbindung erzielt wie mit dem Bouillonkulturfiltrat der säurefesten Harnbazillen. Wir wollen an dieser Stelle die mit der Streptothrixbouillon gewonnenen Ergebnisse bei quantitativer Auswertung der Antikörper mit den bereits in unseren ersten Tuberkulosestudien (l. c. S. 360) veröffentlichten Ergebnissen mit Bouillonkulturfiltraten säurefester Bazillen vergleichend zusammenstellen.

Ziegen serum ccm	Komplementbindung gegen					
	Tuberkulin 0,04 ccm	Streptothrix-bouillon 0,05 ccm	Harn-bazillen-bouillon 0,04 ccm	Thimothee-bazillen-bouillon 0,2 ccm	Blind-schleichen-bazillen-bouillon 0,06 ccm	Bouillon 0,4 ccm
0,2	+++	+++	+++	+	0	0
0,1	+++	++(+)	+	0	0	0
0,05	+++	++	0	0	0	0
0,01	+	0	0	0	0	0

Diese Fähigkeit der Ziegen, mit grosser Schnelligkeit komplementbindende Tuberkuloseantikörper zu bilden, selbst bei Vorbehandlung mit nicht vermehrungsfähigem Material, steht in einem bemerkenswerten Gegensatz zum Ausfall der Überempfindlichkeitsreaktion bei derartig vorbehandelten Tieren. Wir konnten nämlich bei intrakutaner Impfung dieser Tiere sehr häufig zu einer Zeit, wo im Blute eine grosse Menge von komplementbindenden Antikörpern nachweisbar waren, in der Haut bei Verimpfung von Tuberkulin, Tuberkelbazillenauflösungen und Partialantigenen keine oder nur angedeutete Reaktionen erzielen.

Das legte uns den Gedanken nahe, dass die überempfindlichkeitsmachenden Stoffe bei der Tuberkulose vielleicht anderer Natur seien als die komplementbindenden.

Wir haben uns seinerzeit auf den Standpunkt gestellt, dass die Antikörper wahrscheinlich einheitlicher Natur sind[1]) und dass sowohl Überempfindlichkeit wie Komplementbindung durch denselben Antikörper hervorgerufen werden, dass beide Phänomene also nur verschiedene Ausdrucksweisen eines und desselben Antikörpers seien. Dieser vereinheitlichende Standpunkt braucht wegen der oben aufgeworfenen Bedenken nicht fallen gelassen zu werden. Denn wir können wohl annehmen, dass bei der Tuberkulose die Überempfindlichkeit und die Komplementbindung durch verschiedene Antikörper hervorgerufen werden. Verschieden aber nicht in dem Sinne, als ob beide Phänomen jedes für sich durch einen besonderen Antikörper hervorgerufen werde, sondern in dem Sinne, dass es sich dabei um Reaktionen verschiedener Partialantigene mit verschiedenen Partialantikörpern handelt[2]).

Ganz anders als die Ziegen verhalten sich die **Kaninchen** bei der Hervorbringung tuberkulöser Antikörper. Bei Kaninchen gelingt es nämlich auch nach mehrmaligen Einspritzungen tuberkulöser Antigene (Säureauflösungen von Tuberkelbazillen) nur schwer, sämtliche Partialantikörper zu erzeugen. Sie reagieren wohl auf Tuberkelbazillenaufschwemmung und auf Tuberkulin, aber nicht auf alle Partialantigene. Einige Versuche mögen das erläutern:

Kaninchen	Intravenös vorbehandelt mit	Komplementbindung									
		18 Tage nach der 1. Injektion					18 Tage nach der 3. Injektion				
		Tb.-Emulsion	Tuberkulin	Eiweiss	Fettsäuren	Fett	Tb.-Emulsion	Tuberkulin	Eiweiss	Fettsäuren	Fett
558	1 Injektion von 1,5 ccm Milchsäuretb.	+++	+++	+	0	0	gestorben				
559	3 Injektionen von 1,5, 2,5 und 2,0 ccm Milchsäuretb.	(+)	(+)	0	0	0	+++	+++	++	++	(+)
561	3 Injektionen von 1,5, 2,5 und 2,0 ccm Milchsäuretb.	++	++	+	0	0	+++	+++	+++	+	0

[1]) Vgl. H. Much, Die Immunitätswissenschaft. Würzburg 1911.

[2]) Anmerkung. Diese Ergebnisse sind inzwischen durch meine Untersuchungen über zelluläre und humorale Immunität aufgeklärt worden. Die Intrakutanreaktion ist Ausdruck der Zellimmunität. Much.

Zur Komplementbindung wurden 0,2 ccm Serum verwandt; die Resultate müssen nach Lösung der Kontrollen bald abgelesen werden, da gerade Kaninchensera sehr leicht nachträgliche Lösung geben. Andernfalls muss man die gegen Hammelblutkörperchen gerichteten Normalambozeptoren vorher absättigen.

Jedenfalls lehren die Versuche, dass es auch bei Kaninchen durch Vorbehandlung mit Tuberkelbazillenauflösung gelingt, spezifische, komplementbindende Tuberkuloseantikörper zu erzeugen, dass aber die Bildung von Partialantikörpern namentlich gegen den Fettsäurelipoidbestandteil und gegen das Tuberkelbazillenneutralfett nur in schwächerem Masse vonstatten geht.

Sehr auffallend ist der Befund bei **Rindern,** bei denen selbst nach dem Einspritzen sehr grosser Mengen von Tuberkelbazillenauflösungen nur sehr geringe Mengen komplementbindender Antikörper im Blute nachweisbar sind. Trotzdem erwiesen sich die Tiere gegen Tuberkulose immun. Vielleicht bieten die Arbeiten von Calmette und Massol eine Erklärung für diese eigenartige Erscheinung. Denn diese Forscher haben festgestellt, dass auch bei anderweitig hochimmunisierten Rindern — und Rinder lassen sich ja leicht gegen Tuberkulose immunisieren — keine durch die gewöhnliche Methode der Komplementbindung nachweisbaren Antikörper gefunden werden konnten. Für dieses negative Resultat ist eine hemmende Substanz (Substance inhibitrice) verantwortlich zu machen, die selbst starke Komplementbindungsreaktionen aufhebt[1]).

Die Ergebnisse der Komplementbindungsreaktionen mit dem nach jeder Injektion entnommenen Blut der Rinder sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Wir sehen aus diesen Komplementbindungsversuchen mit dem Serum spezifisch vorbehandelter, tuberkuloseimmuner sowie tuberkulöser Rinder, dass die Bildung komplementbindender Antikörper nur langsam im Verlaufe von mehreren Monaten und erst nach mehreren Injektionen grosser Mengen des Impfstoffes erfolgt. Jedoch zeigen auch diese Versuche wieder, dass nicht nur gegen die gesamten Stoffe des Tuberkelbazillus (Bazillenemulsion) und gegen seine Stoffwechselprodukte (Tuberkulin), sondern auch gegen die einzelnen

[1]) **Anmerkung. Auch das ist jetzt durch die Feststellung über zelluläre und humorale Immunität anders und besser erklärt. Much.**



Untersuchung des Rinderblutes auf Komplementbindung am	Komplementbindung gegen	Rind I 4 Injektionen von je 10 ccm Milchsäure-tb.	Rind II 4 Injektionen von je 10 ccm Milchsäure-tb.	Rind III 2 Injektionen von je 10 ccm Milchsäure-tb.	Rind IV Kontrolle (Tb.-infiziert am 16.VI.11)
20. III. 11.	Tb.-Emulsion	0	0	—	—
20 Tage nach der	Tuberkulin	(+)	0	—	—
1. Injektion.	Partialantigene	0	0	—	—
15. IV. 11.	Tb.-Emulsion	++	+	—	—
35 Tage nach der	Tuberkulin	+	0	—	—
1. Injektion.	Partialantigene	0	0	—	—
16. V. 11.	Tb.-Emulsion	0	0	—	—
30 Tage nach der	Tuberkulin	0	0	—	—
2. Injektion.	Partialantigene	0	0	—	—
16. VI. 11.	Tb.-Emulsion	(+)	(+)	(+)	—
I u. II 30 Tage nach	Tuberkulin	0	0	0	—
der 3. Injektion,	Partialantigene	0	0	0	—
III 30 Tage nach der					
1. Injektion.					
30. VIII. 11.	Tb.-Emulsion	++	+++	++	++
I u. II 75 Tage nach	Tuberkulin	+++	+++	++	++
der 4. Injektion,	Tb.-Eiweiss	+++	+++	++	++
III 75 Tage nach der	Fettsäuren	0	—	0	0
2. Injektion,	Tb.-Fett	+	—	0	0
IV 75 Tage nach der					
Infektion.					
11. X. 11.	Tb.-Emulsion	+++	+++	++	+++
I u. II 115 Tage nach	Tuberkulin	+++	+++	+++	+++
der 4. Injektion,	Tb.-Eiweiss	++	+++	++	+++
III 115 Tage nach der	Fettsäuren	—	—	0	0
2. Injektion,	Tb.-Fett	—	—	0	+
IV 115 Tage nach der					
Infektion.					

Partialantigene Antikörper gebildet werden. Und zwar liessen sich die Partialantikörper in diesen Versuchen namentlich gegen das Tuberkelbazilleneiweiss nachweisen, in zweiter Linie erst gegen das Neutralfett. Gegen den Fettsäurelipoidbestandteil dagegen konnten bei den Rindern, die daraufhin untersucht worden sind, keine komplementbindenden Antikörper gefunden werden.

Bei der Schwierigkeit des Nachweises komplementbindender Antikörper bei sonst so leicht immunisierbaren Tieren, wie die Rinder



es sind, haben wir natürlich versucht, ein feineres Verfahren der Komplementbindungsreaktion zu finden, das sicherere Resultate gibt. Zunächst haben wir die Antigene und Antikörper länger aufeinander wirken lassen ($1^1/_2$—2 Stunden), und in der Tat sind dadurch die Resultate bei den beiden letzten Prüfungen wesentlich verbessert worden. Dagegen haben Versuche, die im Rinderserum vorhandenen Hämolysine gegen Hammelblutkörperchen abzusättigen, keine stärkeren Reaktionen ergeben. Es muss daher noch weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, ein Verfahren zu finden, die die Komplementbindung hemmenden Substanzen aus dem Serum zu entfernen, um gerade bei der Tuberkulose einen feineren und sichereren Nachweis der Antikörper, namentlich der Partialantikörper, zu ermöglichen.

Ähnlich wie bei den Rindern liegen die Verhältnisse auch bei tuberkuloseimmunen und tuberkulösen **Meerschweinchen.** Die Ergebnisse der Komplementbindungsversuche sind in folgender Tabelle so zusammengestellt, dass obenan die Versuche an Meerschweinchen stehen, die mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen vorbehandelt worden waren; und darunter die Versuche mit tuberkuloseinfizierten Meerschweinchen folgen, die sämtlich mehrere Tage bis Wochen nach dieser Prüfung an ausgedehnter Tuberkulose gestorben sind.

Wir sehen aus diesen Tabellen, dass es durch eine Vorbehandlung bei Meerschweinchen mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen zwar gelingt, komplementbindende Antikörper zu erzeugen, dass aber hierzu stets mehrere Einspritzungen des Impfstoffes notwendig sind, und dass meist nur Antikörper gegen die Gesamtantigene (Tuberkelbazillenemulsion und Tuberkulin) nachweisbar sind, nur in seltenen Fällen auch die Partialantikörper.

Wie wenig man aus dem Ausfalle der Komplementbindungsreaktion bei Meerschweinchen auf den Grad der Tuberkuloseimmunität schliessen kann, lehrt das Meerschweinchen 1309, das keine komplementbindenden Antikörper zeigte und sich doch bei nachfolgender virulenter Tuberkuloseinfektion als tuberkuloseimmun erwies. Das gleiche lehren auch die in der II. Tabelle zusammengestellten Versuche an tuberkulösen Meerschweinchen, von denen nur eines eine Komplementbindungsreaktion gab. Und doch wissen wir aus den Versuchen von Koch und namentlich von Roemer und Joseph, dass tuberkulöse Tiere einen ausserordentlich hohen Grad von Tuberkuloseimmunität besitzen. Da nun die Immunität



I. Meerschweinchen nach Vorbehandlung mit Tuberkelbazillen-auflösungen.

Meer-schwein	Vorbehandelt mit	Untersucht nach der letzten Impfung (Tage)	Komplementbindung gegen				
			Tb.-Emulsion	Tuber-kulin	Tb.-Eiweiss	Fett-säuren	Neutral-fett
1227	1 Injection von 2 ccm Hippursäuretb. (intraperitoneal).	101	+	(+)	0	0	0
1234	1 Injektion von 0,5 ccm Hippursäuretb. intraperitoneal.	101	+	(+)	0	0	0
1235		101	+	(+)	0	0	0
1359	2 Injektionen à 1,0 ccm Milchsäuretb. intraperitoneal.	31	0	0	0	0	0
1305	1. Injektion von 0,5 ccm Milchsäuretb. intrakardial.	27	+	(+)	0	0	0
	2. Injektion von 0,75 ccm Milchsäuretb. intrakardial.	15	0	0	0	0	0
1306	1. Injektion von 0,5 ccm Milchsäuretb. intrakardial.	27	+	(+)	0	0	0
	2. Injektion von 0,75 ccm Milchsäuretb. intrakardial.	15	+	0	0	0	0
1307	2 Injektionen von 0,5 u. 0,75 ccm Milchsäuretb. intrakardial.	15	+++	0	0	0	0
	3. Injektion von 0,5 ccm Milchsäuretb. intrakardial, 0,005 g tote Tuberkelbazillen und Tuberkuloseinfektion intraperitoneal (leicht tuberkulös).	97 (nach der Infektion)	+++	+++	+++	+++	+
1309	3 Injektionen von 0,5, 0,75 und 0,5 ccm Milchsäuretb. intrakardial. Gegen spätere Tuberkuloseinfektion **immun!**	43	0	0	0	0	0
1311	3 Injektionen von 0,5, 0,75 und 0,5 ccm Milchsäuretb. intrakardial.	58 (nach der Infektion)	+++	+++	++	0	0
			im Bauchhöhlenexsudat:				
	Auf 0,005 g Tuberkelbazillen (intraperitoneal) nur sehr geringe Tuberkulose.		+++	0	0	0	0
1377	0,005 g tote Tuberkelbazillen intraperitoneal. Tuberkulose-infiziert. An ausgedehnter Tuberkulose gestorben.	97 (nach der Infektion)	+++	+	+	+	0

II. Unvorbehandelte tuberkulöse Meerschweinchen.

Meer-schwein	Untersucht nach der Tuberkulose-infektion	Komplementbehandlung gegen				
		Tb.-Emulsion	Tuber-kulin	Tb.-Eiweiss	Fett-säuren	Neutral-fett
1406	53 Tage	+++	++	0	0	0
1407	58 „	0	0	0	0	0
1410	97 „	0	0	0	0	0
1304	45 „	0	0	0	0	0
1137	184 „	0	0	0	0	0
1138[1])	125 „	0	0	0	0	0
1141[1])	104 „	0	0	0	0	0
1344[2])	45 „	0	0	0	0	0
1345	45 „	0	0	0	0	0

tuberkulöser Meerschweinchen sicherlich auf den gleichen Stoffen beruht wie die Immunität der mit Tuberkelbazillenauflösungen immunisierten Tiere, so können wir uns diese Unterschiede in der Komplementbindungsreaktion nur dadurch erklären, dass wir im Blute der zwar tuberkuloseimmunen, aber negativ reagierenden Tiere Stoffe annehmen, die die Komplementbindungsreaktion verdecken. Wir sind dazu um so mehr berechtigt, als ja im Überempfindlichkeitsversuche beide Klassen von tuberkuloseimmunen Tieren keinen Unterschied zeigen[3]).

Immunisierungsversuche.

1. Immunisierungsversuche mit Partialantigenen.

Zum Schluss wollen wir nun noch aus dem Material der zahlreichen Immunisierungsversuche, die wir angestellt haben, einiges herausgreifen.

---

1) Auch das seröse Bauchhöhlenexsudat dieser an ausgedehnter Tuberkulose verstorbenen Meerschweinchen zeigte keine komplementbindenden Antikörper.

2) Bei der Sektion nur Drüsentuberkulose gefunden; innere Organe frei von Tuberkulose.

3) Anmerkung. Man sieht, wie hier immerfort um die einfachste Erklärung (durch zelluläre Immunität) herumgegangen wird. Daher die Geschrobenheit der Erklärungsversuche! Much.

Deycke und Much[1]) hatten gezeigt, dass eine Immunisierung gegen Tuberkulose bei Meerschweinchen nicht möglich ist, wenn man die Tiere lediglich mit Tuberkelbazilleneiweiss oder mit Tuberkelbazillenfett vorbehandelt. Erst eine Mischung beider Substanzen konnte in einigen Fällen eine Immunität herbeiführen.

Wir haben diese Versuche in systematischer Weise weitergeführt und dabei nicht nur das Neutralfett, sondern auch den Fettsäure-Lipoidbestandteil der Tuberkelbazillen zu Immunisierungszwecken benutzt. Wir haben also Tiere sowohl mit Tuberkelbazilleneiweiss wie mit Fettsäure-Lipoid wie mit Neutralfett (Tuberkulo-Nastin) vorbehandelt. In einer weiteren Versuchsreihe benutzten wir zur Vorbehandlung Mischungen der einzelnen Partialantigene, also beispielsweise Eiweiss + Fett, Eiweiss + Fettsäure-Lipoid, Fettsäure-Lipoid + Fett. Eine dritte Reihe von Tieren endlich bekam alle drei Partialantigene des Tuberkulosevirus eingespritzt.

Es zeigte sich jedoch bei einer Prüfung mit allerdings sehr grossen Mengen virulenter Tuberkelbazillen, dass keines dieser Tiere gegen Tuberkulose in stärkerem Masse immunisiert war.

Es ist also hier bei der Spaltung des Tuberkulosevirus in seine einzelnen Bestandteile irgend etwas verloren gegangen. Wir müssen uns erinnern, dass die oben genannten drei chemisch isolierbaren Partialantigene nicht die einzigen Antigene des Tuberkulosevirus sind, sondern dass wir überdies noch mit einem chemisch noch nicht definierten und auch biologisch erst ahnungsweise erfassten Stoffe zu tun haben, den wir ja in unseren Ausführungen einstweilen als Giftstoff bezeichnet haben.

Wir haben nun in zwei Versuchsreihen je 10 Meerschweinchen mit den eiweissfreien klaren Filtraten der Tuberkelbazillenauflösungen in organischen Säuren vorbehandelt, darunter 14 Meerschweinchen mit Glykurin, und sie später mit Tuberkelbazillen infiziert. Das geschah nicht in der Annahme, als hätten wir in dem Glykurin den einzigen und wirksamen Giftstoff der Tuberkelbazillen vor uns, sondern lediglich in heuristischer Absicht. Dass es sicherlich einen Teil des Giftstoffes darstellt, haben wir ja schon in der ersten Arbeit bewiesen und in dem III. Abschnitt dieser Arbeit aufs neue bestätigt.

[1]) G. Deycke und H. Much, Das Problem der Immunisierung gegen Tuberkulose im Meerschweinversuch. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 15. 1910. p. 277.

Meer-schwein	Vorbehandelt mit	Tuberkulin-überempfindlichkeit	Tuberkulose-infiziert am	† am	Sektionsbefund
73	Tb.-Eiweiss 0,001 g, 0,005 g, 0,01 g ip.	+	13. 9.	16. 12.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1274	Tb.-Eiweiss 0,001 g, 0,005 g, 0,01 g ip.	+	3. 8.	11. 10.	Starke Tuberkulose.
1287	Tb.-Fettsäure-Lipoid 0,005 g, 0,01 g ip.	—	13. 9.	16. 12.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1269	Tb.-Fettsäure-Lipoid 0,0005 g, 0,005 g ip.	++	7. 6.	29. 8.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1270	Tb.-Fettsäure-Lipoid 0,0005 g, 0,005 g, 0,01 g ip.	—	3. 8.	29. 8.	Mässig starke Tuberkulose.
1264	Tb.-Nastin 0,0002 g, 0,001 g, 0,005 g ip.	0	3. 8.	7. 10.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1265	Tb.-Nastin 0,0001 g, 0,001 g, 0,005 g ip.	—	13. 9.	9. 12.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1266	Tb.-Fettsäure-Lipoid 0,0155 g + Tb.-Nastin 0,0061 g ip.	0	3. 8.	21. 10.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1271	Tb.-Eiweiss 0,016 g + Tb.-Fettsäure-Lipoid 0,0155 g ip.	+	3. 8.	20. 10.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1268	Tb.-Nastin 0,0061 g + Tb.-Eiweiss 0,016 g ip.	–	3. 8.	27. 9.	Ausgedehnte Tuberkulose.
1298	Tb.-Eiweiss, Tb.-Fettsäure-Lipoid, Tb.-Nastin aa 0,007 g ip.	—	13. 9.	18. 10.	Mässige Tuberkulose.
1299	Tb.-Eiweiss, Fettsäure-Lipoid, Tb.-Nastin aa 0,007 g ip.	0	3. 8.	21. 10.	Mässige Tuberkulose.
1081 bis 1086	Glykurintb. 1,0 ccm ip.	—	4. 3.	19. 3. bis 27. 4.	Tuberkulose.

Wir sahen nun, dass derartige Tiere zwar gegen Tuberkulin und Glykurin eine geringe Überempfindlichkeit zeigen, dass sie aber keineswegs gegen eine Tuberkuloseinfektion immun waren.

Diese Versuche geben uns also gerade durch ihren negativen Ausfall einen deutlichen Fingerzeig dafür, dass unsere Voraussetzung richtig ist: nämlich, dass zur Hervorbringung einer Tuberkuloseimmunität sämtliche Partialantigene verwandt werden müssen. Denn wir haben in diesen Versuchen den Tieren nicht sämtliche Antigene zugeführt, sondern immer nur einige, und selbst bei den Mischungen, die die drei chemisch definierten Partialantikörper enthielten, fehlte eben die vierte Substanz.

Ausserdem ist hierbei noch in bezug auf die Fettkörper der Umstand zu berücksichtigen, dass, wie Much schon früher festgestellt hat und wir auch jetzt wieder bestätigen konnten, es sehr schwer ist, durch Einspritzung des reinen Fettes bei Tieren Antikörper zu erzeugen. Erst wenn das Fett in glücklicher Mischung mit den anderen Bakterienbestandteilen eingespritzt wird, erst dann kann der Körper auch gegen das Fett gerichtete Antikörper produzieren. Eine andere Möglichkeit der Fettantikörperbildung ist dann die, dass man das Fett nicht normalen Individuen einspritzt, sondern solchen, die unter der Wirkung irgend eines fettführenden (säurefesten) Bazillus stehen, also Tuberkulösen und Leprösen. Derartige Individuen sind dann auch imstande, auf die Zuführung eines reinen Fettkörpers Fettantikörper zu produzieren, wie Much[1]) und Kleinschmidt[2]) schon früher festgestellt haben.

In vorhergehender Tabelle haben wir die Versuche einer Vorbehandlung mit Partialantigenen kurz zusammengestellt.

2. Weitere Immunisierungsergebnisse durch Vorbehandlung mit Auflösungen von Tuberkelbazillen in organischen Sauren.

In den Säureaufschliessungen der Tuberkelbazillen sind alle Leibessubstanzen des Tuberkelbazillus, auch die Giftstoffe, enthalten. Zugleich findet sich der Fettbestandteil in der zur Erzeugung von Fettantikörpern notwendigen Mischung mit den anderen Stoffen des Tuberkulosevirus.

---

[1]) H. Much, Nastin, ein reaktiver Fettkörper, im Lichte der Immunitätswissenschaft. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.

[2]) Kleinschmidt, Berliner klin. Wochenschr. 1910. Nr. 2.

Diesen beiden Momenten: *dem Vorhandensein aller Leibessubstanzen in reaktiver Form und der richtigen Mischung von Fett-, Eiweiss- und Giftstoffen schreiben wir in erster Linie die immunisierende Wirkung der Säureaufschliessungen der Tuberkelbazillen zu.*

Nun ist auch hier wieder zu bemerken, dass die Giftstoffe wahrscheinlich labiler sind als die Eiweiss- und Fettkörper. Denn ältere Säureaufschliessungen, namentlich solche, die längere Zeit bei 60° gestanden hatten, zeigten nicht mehr die gleichen immunisatorischen Fähigkeiten wie frische Lösungen. Wahrscheinlich enthalten derartige ältere und schwächer wirkende Präparate nur noch die chemisch charakterisierbaren stabilen Eiweiss- und Fettkörper, nicht aber mehr alle Giftstoffe.

In der ersten Veröffentlichung haben wir bereits zum Schlusse zwei Protokolle von Meerschweinchen mitgeteilt, die nach einer Vorbehandlung mit nur einer intraperitonealen Injektion von 2 ccm Milchsäuretuberkelbazillen resp. Hippursäuretuberkelbazillen eine intraperitoneale Infektion mit 0,01 g virulenten Rindertuberkelbazillen anstandslos vertragen, während die Kontrolltiere sämtlich innerhalb 4—6 Wochen an ausgedehnter Tuberkulose aller inneren Organe zugrunde gingen. Damit war also der Beweis erbracht, dass es möglich ist, **mit den Säureaufschliessungen der Tuberkelbazillen eine sehr weitgehende Immunität beim Meerschweinchen zu setzen.**

Ferner wiesen wir schon damals nach, dass *diese ausserordentlich starke Immunität namentlich auf der Wirkung von* **bakteriolytischen** *Stoffen beruht.* Denn bei der Entnahme von Bauchhöhlenexsudat nach 1, 3 und 24 Stunden nach der intraperitonealen Infektion konnte man bei den beiden vorbehandelten Tieren, die sich später als völlig immun erwiesen, ein vollkommenes Verschwinden der Tuberkelbazillen sowohl in ihrer säurefesten Form wie in Form der *Much*schen Granula beobachten, während sämtliche Kontrolltiere ein an Tuberkelbazillen sehr reiches Bauchhöhlenexsudat hatten. Das völlige Verschwinden der Tuberkelbazillen bei den immunisierten Tieren kann nicht anders gedeutet werden als durch Bakteriolyse, ebenso wie wir sie im *Pfeiffer*schen Versuche mit anderen Bazillen, beispielsweise Typhus- oder Cholerabazillen, finden. Denn wollte man eine Verschleppung der Tuberkelbazillen an andere Orte des Körpers bei diesen Tieren annehmen, um ihr Verschwinden zu erklären, so müsste man bei der Sektion sowohl die Bazillen als die durch sie erzeugten tuberkulösen





Veränderungen in den anderen Organen des Tieres finden. Wir fanden aber bei der Sektion alle Organe frei von tuberkulösen Veränderungen, frei auch von Tuberkelbazillen, da wir weder durch Ausstrich- und Antiforminpräparate noch durch den Tierversuch Tuberkelbazillen in den Organen dieser immunisierten Tiere nachweisen konnten. Wir können also die weitgehende Immunität solcher mit Säuretuberkelbazillen vorbehandelten Tiere nur durch die Wirkung bakteriolytischer Stoffe erklären.

Diese beiden mitgeteilten Versuche sind nur der Anfang gewesen von zahlreichen ausgedehnten Versuchsreihen an Meerschweinchen, um die Bedingungen für das Zustandekommen einer Tuberkuloseimmunität durch eine Vorbehandlung mit den Leibessubstanzen des Tuberkulosevirus festzustellen. Alle diese mühevollen Versuche hier in extenso wiederzugeben, würde den Rahmen dieser Arbeit bei weitem überschreiten. Wir können uns vielmehr nur darauf beschränken, einzelne ausgewählte Versuchsprotokolle als Belege für das eben Gesagte mitzuteilen.

Tuberkuloseimmunität durch Vorbehandlung mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen.

Meerschwein	Vorbehandelt mit	am	Tuberkulose-infiziert am	Gestorben am	Sektionsbefund
1036	2 ccm Mesoweinsäuretb. 2 „ „ subkutan	26. I. 10. II.	4. III.	7. V.	Axillardrüsen erbsengross. Sonst tuberkulosefrei.
1022	2 ccm Weinsäuretb. intraperitoneal	26 I	4. III.	18. IV.	Tuberkulosefrei.
1308	0,5 ccm Milchsäuretb. 0,75 „ „ 0,5 „ „ intrakardial	10. VI. 7. VII. 25. VII.	2. IX.	24. X.	Im Netz 5 fibröse Tuberkel, in der Milz ein Knötchen. Sonst tuberkulosefrei.
1309	Wie 1308	wie 1308	12. IX.	14. X.	In der Milz zwei eben sichtbare Knötchen. Sonst tuberkulosefrei.
1359	1,0 ccm Milchsäuretb. 1,0 „ „ intraperitoneal	29. VII. 5. VIII.	12. IX 11.	20. IV. 12.	Einzelne abgekapselte Knoten in Leber und Milz. Sonst tuberkulosefrei.

Versuchsprotokolle.

Meerschweinchen 1036: Gewicht 350 g (am 26. I. 1911). Vorbehandelt mit einer einen Monat alten Lösung von 5 g Tuberkelbazillen in 100 g 1% Mesoweinsäure. Zwei Injektionen von je 2 ccm subkutan am 26. I. und 10. II.

Tuberkuloseinfiziert am 4. III. (22 Tage nach der letzten Injektion) mit 0,0001 g virulenten Rindertuberkelbazillen subkutan.

Durch die Vorbehandlung gesetzte Tuberkulinüberempfindlichkeit vor der Injektion geprüft am 4. III. Deutliche Intrakutanreaktion.

Gestorben am 7. V. 1911, 67 Tage nach der Tuberkulose-Infektion, an einer Stallseuche.

Sektionsbefund: Gewicht 290 g. An der Injektionsstelle etwas Käse, der mikroskopisch vereinzelte granulierte Stäbchen enthält. Axillardrüsen, erbsengross, enthalten einige granulierte Stäbchen. In der Milz zwei erbsengrosse Abszesse, die Paratyphusbazillen enthalten (Stallinfektion).

Keine Tuberkelbazillen. Die ganze Milz wurde in Antiformin aufgelöst und das Sediment zwei gesunden Meerschweinchen intraperitoneal injiziert. Beide zeigten bei der Tötung nur einzelne kleine Knötchen in der Milz, in denen sich nach langem Suchen ein ziehlfärbbares Stäbchen finden liess.

Leber: o. B. Gallenblase enthält Eiter (Paratyphusbazillen). Mesenterialdrüsen, Nieren und Nebennieren o. B.

In beiden Pleurahöhlen Eiter, in beiden Lungen bronchopneumonische Herde und Abszesse (Paratyphusbazillen); keine Zeichen von Tuberkulose.

Gehirn o. B.

Die mit der gleichen Kultur geimpften Kontrolltiere gingen innerhalb 4—6 Wochen an ausgedehnter Tuberkulose sämtlicher inneren Organe zugrunde.

Meerschweinchen 1022: Gewicht 210 g (am 26. I. 1911).

Vorbehandelt mit 2 ccm einer einen Monat alten Auflösung von 5 g Tuberkelbazillen in 100 g 1% Weinsäure intraperitoneal.

Durch die Vorbehandlung war deutliche Tuberkulinüberempfindlichkeit (stark positive Intrakutanreaktion) gesetzt worden.

Tuberkuloseinfiziert am 4. III. 1911 (37 Tage nach der Vorbehandlung) mit 0,0001 g virulenten Rindertuberkelbazillen subkutan.

Gestorben am 18. IV. 1911 (45 Tage nach der Tuberkuloseinfektion).

Sektionsbefund: Inguinaldrüsen und Injektionsstelle o. B.

Netz: o. B.

Leber: o. B. Antiforminauflösung der gesamten Leber zeigt weder nach Ziehl noch nach Gram färbbares Virus.

Milz: o. B. Antiforminauflösung der Milz zeigt nach Ziehl nichts, nach Gram 4 Stäbe. Dann wurde das gesamte Antiforminzentrifugat einem Meerschweinchen (1257) intraperitoneal injiziert. Das nach zwei Monaten getötete Tier zeigte jedoch keine Spur von Tuberkulose.

Nieren, Lungen, Gehirn o. B.

Meerschweinchen 1308: Gewicht 250 g (am 10. VI. 1911).

Vorbehandelt mit drei intrakardialen Injektionen von 0,5, 0,75 und 0,5 ccm einer mehrere Monate alten 5% Aufschliessung von Tuberkelbazillen in 1% Milchsäure am 10. VI., 7. VII. und 25. VII. 1911.



Tuberkuloseinfiziert am 2. IX. 1911 mit 0,005 g virulenten Rindertuberkelbazillen intraperitoneal (38 Tage nach der letzten Vorbehandlung).

Gestorben am 24. X. 1911 (52 Tage nach der Infektion).

Sektionsbefund: Gewicht 340 g. Inguinaldrüsen hanfkorngross, mikroskopisch nach langem Suchen 2 Bazillen.

In der Bauchhaut kleiner Käsepfropf.

Im Netz bindegewebig abgekapselte, stecknadelkopfgrosse Knötchen. Ein gleichfalls fibröses Knötchen von Erbsengrösse ist zentral vereitert und enthält Tuberkelbazillen. Die histologische Untersuchung ergibt einen stark fibrös abgekapselten Tuberkelknoten.

Milz nicht vergrössert. An der Spitze ein eben sichtbarer gelber Herd, der einige Tuberkelbazillen enthält.

Leber makroskopisch und mikroskopisch o. B.

Magen hochrot, Därme fibrinös belegt.

In beiden Brusthälften ca. 13 ccm trübes Exsudat, das Kokken und Stäbchen enthält (Stallinfektion).

Lungen stark bluthaltig, mit Fibrin beschlagen, sonst o. B.

Nieren und Gehirn o. B.

Meerschweinchen 1309: Gewicht 240 g (10. VI. 1911).

Vorbehandelt mit 3 Injektionen von 0,5, 0,75 und 0,5 ccm 5% Milchsäuretuberkelbazillen (wie Meerschweinchen 1308) am 10. VI., 4. VII. u. 25. VII. 1911.

Tuberkuloseinfiziert am 12. IX. 1911 (47 Tage nach der letzten Vorbehandlung) mit 0,1 ccm einer Emulsion virulenter Rindertuberkelbazillen in physiologischer NaCl-Lösung 1:400 = 0,00025 g Rindertuberkelbazillen intrakutan.

Tuberkuloseüberempfindlichkeit war nach der Vorbehandlung vorhanden.

Am 14. X. wurde das Tier, durch 0,5 ccm Tuberkulin subkutan injiziert, getötet.

Sektionsbefund: Gewicht 620 g! Injektionsstelle an der rechten Rumpfseite als kleine Geschwürsnarbe zu sehen. Rechte Inguinaldrüse kleinbohnengross, zentral verkäst. Im Ausstrich nach Ziehl nichts, nach Gram einige granulierte Stäbchen. Linke Inguinaldrüsen o. B.

Milz nicht vergrössert, enthält zwei eben sichtbare Knötchen, in denen sich nach langem Suchen ein ziehlfärbbares Stäbchen finden lässt; sonst o. B. Netz o. B., Leber, Nieren, Lungen, Gehirn o. B.

Meerschweinchen 1359: Gewicht 280 g (am 29. VII. 1911).

Vorbehandelt mit zwei Injektionen von je 1,0 ccm einer alten und einer frischen Lösung von 5 g Tuberkelbazillen in 100 g 1% Milchsäure am 29. VII. und 5. VIII. Durch die Vorbehandlung war Tuberkuloseüberempfindlichkeit erzeugt worden (positive Intrakutanreaktion).

Tuberkuloseinfiziert am 12. IX. 1911 (38 Tage nach der letzten Vorbehandlung) mit 0,00025 g virulenter Rindertuberkelbazillen intrakutan.

Am 14. X. wurde das Tier auf bestehende Tuberkulose durch eine subkutane Injektion von 0,5 ccm Tuberkulin geprüft, ebenso am 20. X. durch subkutane Injektion von 0,5 ccm Milchsäuretuberkelbazillen, die gleichfalls tuberkulöse Tiere prompt tötet. Beide Injektionen vertrug es anstandslos.

Gestorben am 20. IV. 1912, also 7⅓ Monat nach der Infektion.

Sektionsbefund: Gewicht 560 g! Sehr guter Allgemeinzustand.

Inguinaldrüsen o. B., Axillardrüsen erbsengross, beiderseits zentral verkäst. Bazillen nicht nachweisbar.



Milz nicht vergrössert, enthält vereinzelte abgekapselte Knötchen; sonst o.B.

Leber nicht verfettet, enthält wenige bindegewebig abgekapselte Knötchen.

Netz enthält einige fibröse Knötchen.

An der Oberfläche beider Lungen sieht man ganz vereinzelte, eben sichtbare, feine graue Stippchen.

Nieren, Gehirn und andere Organe o. B.

Wir haben also durch die Vorbehandlung mit Säuretuberkelbazillenaufschliessungen bei einem Tier eine vollkommene, bei vieren eine hochgradige **Tuberkuloseimmunität** erzielt gegenüber einer äusserst virulenten Infektion, der die Kontrolltiere in wenigen Wochen an ausgedehnter Tuberkulose aller inneren Organe erlagen.

Damit ist abermals der Beweis erbracht, dass es gelingt, mit nicht lebensfähigem tuberkulösem Virus in aufgeschlossener, reaktiver Form eine weitgehende Tuberkuloseimmunität zu erzeugen.

Diese Tuberkuloseimmunität fand auch bei allen derartig vorbehandelten Tieren ihren Ausdruck in einer ausgeprägten Tuberkulinüberempfindlichkeit, die also gleichfalls durch nicht lebensfähiges Virus erzeugt worden war.

Besonders interessant ist der Befund von vier gramfärbbaren, aber nicht mehr ziehlfärbbaren Stäbchen in der Milz des Meerschweinchens 1022. Dieses Tier hatte die Tuberkuloseinfektion vollständig überwunden, als letzter Rest derselben fanden sich nur noch diese wenigen Stäbchen in der Milz, die aber gleichfalls schon ihrer Säurefestigkeit beraubt und abgetötet waren, wie die Injektion der Antiforminauflösung der Milz bei einem gesunden Meerschweinchen zeigte. Aus diesem Versuche geht also die Forderung hervor, bei solchen Tieren, die sicher einen hohen Grad von Tuberkuloseimmunität besitzen, sich nicht mit dem färberischen Nachweis der Tuberkelbazillen zu begnügen, sondern sie auch auf ihre Lebensfähigkeit durch den Tierversuch zu prüfen. Man wird dann in vielen Fällen finden, dass die färberisch noch nachweisbaren Tuberkelbazillen ihre Lebensfähigkeit oder zum mindesten ihre Virulenz eingebüsst haben.

Besonderes Interesse bietet auch das Meerschweinchen 1359, das erst $7^1/_3$ Monat nach der Infektion starb und hierbei zwar vereinzelte, geringe tuberkulöse Veränderungen zeigte, aber im Gegensatze zu dem an ausgedehntester, disseminierter Tuberkulose aller inneren Organe zugrunde gegangenen Kontrolltiere doch eine bedeutende relative Immunität zeigte.



Dass die Immunität derartig vorbehandelter Meerschweinchen auf der Wirkung **bakteriolytischer** Stoffe beruht, haben wir durch erneute Versuche bestätigt gefunden. Gibt man diesen Tieren die Tuberkelbazillen intraperitoneal und nimmt dann wie beim Pfeifferschen Versuche nach gewissen Zeitabständen Peritonealexsudat, so findet man bei dem vorbehandelten Tiere bereits nach wenigen Stunden entweder gar keine färberisch nachweisbaren Tuberkelbazillen mehr oder doch nur sehr wenige im Vergleich zu der Zahl derer, die im Peritonealexsudat der vorbehandelten Tiere nachweisbar ist. Auch in der morphologischen Eigenart der Exsudatzellen finden sich charakteristische Unterschiede: bei den vorbehandelten Tieren treten die grossen endothelialen Makrophagen viel früher und in weit grösserer Anzahl auf als bei den nicht vorbehandelten, ferner zeigen die Leukozyten in den ersten Stunden bei den vorbehandelten Tieren eine ausgeprägte Säurefestigkeit bei der Ziehlfärbung, die wohl durch die bei der Bakteriolyse der Tuberkelbazillen freigewordenen und von den Exsudatzellen aufgenommenen Fettsäuren bedingt ist.

Die folgende Tabelle veranschaulicht die Bakteriolyse im Pfeifferschen Versuche:

Bakteriolyse von Tuberkelbazillen im Pfeifferschen Versuche.

Meerschwein	Vorbehandelt mit	Tuberkelbazillen im Exsudat nach			
		1 Stunde	4 Stdn.	48 Stdn.	72 Stdn.
970	**Milchsäuretb.,** 2 Injektionen à 0,5 und 1,0 ccm subkutan.	+++	0	0	0
1208	**Milchsäuretb.,** 1,5 ccm subkutan.	+++	0	0	0
1213	**Milchsäuretb. mit Immunserum sensibilisiert** āā **1,5 ccm intraperitoneal.**	+++	0	0	0
1246	Körpersubstanz } eines immunisierten Meerschweins	++++	+++	+++	++
1248	Hirnemulsion } eines immunisierten Meerschweins	++++	+++	+++	++
1250	Mesenterialdrüsen } eines immunisierten Meerschweins	++++	+++	+++	++
1255	Kontrollen	++++	++++	++++	++++
1256	Kontrollen	++++	++++	++++	++++



In der Tabelle sind nur die mit der Ziehl-Färbung gewonnenen Resultate dargestellt. Färbt man dieselben Präparate nach Gram-Much, was wir stets getan haben, so sieht man auch in den Präparaten, in denen kein säurefestes Virus mehr nachweisbar ist, meist noch gramfärbbare Granula, die grösstenteils isoliert in Makrophagen liegen, nur ganz selten noch im Stäbchenverbande. Bei den nicht immunisierten Tieren dagegen findet man alle Formen vom soliden und granulierten Stäbchen bis zu den einzelnen Granulis.

Alle diese Versuche beweisen unserer Meinung nach mit Sicherheit die Richtigkeit des seinerzeit schon festgelegten Gedankenganges: Zur Immunisierung sind alle Bestandteile des Tuberkulosevirus notwendig, wie sie in den Säureaufschliessungen der Tuberkelbazillen vorhanden sind.

3. Immunisierungsversuche mit Immunplasma und -serum.

Für die Richtigkeit der Anschauung, dass sämtliche Partialantikörper vorhanden sein müssen, um einen genügenden und auch auf andere Individuen übertragbaren Tuberkuloseschutz hervorzurufen, konnten wir nun noch auf einem anderen Wege einen schönen Beweis bringen.

Es zeigte sich nämlich bei unseren in Gemeinschaft mit Altstaedt geführten Untersuchungen an Menschen, dass die komplementbindenden Partialantikörper im Blute von Tuberkuloseimmunisierten, also klinisch Tuberkulosefreien, häufig wechseln. Das heisst also: ein Blut, das heute untersucht sämtliche Partialantikörper enthält, kann, ohne dass der Mensch klinisch etwas besonderes darbietet, nach einiger Zeit nur noch einen Teil der Partialantikörper enthalten.

Diese Erscheinung ist nur ein Zeichen dafür, dass im menschlichen Körper unter der Grenze der klinischen Wahrnehmbarkeit Abwehrbewegungen gegen das Tuberkulosevirus im Gange sind, Selbstimmunisierungsvorgänge, deren Erkenntnis wir uns nur tastend und ahnend nähern, die aber zweifellos existieren und auf deren Vorhandensein Much schon an anderer Stelle[1]) hingewiesen hat. Nehmen wir doch täglich Tuberkelbazillen in uns auf und stehen wir doch somit in einem ununterbrochenen Kampfe gegen diesen Krankheitserreger. Mag nun dieser Kampf auch auf Grund unserer grossen Immunität ein leichter sein, so sind doch auf dem Schlachtfelde immer gewisse Operationen und Verschiebungen der Streitkräfte notwendig, um sich

[1]) **Much, Die Immunitätswissenschaft. Würzburg 1911.**



des Gegners zu entledigen. Es erscheint uns daher leicht erklärlich, wenn in einem Augenblicke eine bestimmte Partialantikörperart aufgebraucht wird, weil sie gerade zur Abwehr benötigt wird, und dass zu anderen Zeiten wieder sämtliche Partialantikörper vorhanden sind.

Es ist sicherlich nicht notwendig, dass ein stark tuberkuloseimmunisierter Körper, dessen Immunität zweifellos nicht nur rein humoraler Art ist, nun in jedem Augenblick über sämtliche Tuberkuloseantikörper verfügen muss, um selbst gegen erneute Ansteckungen geschützt zu sein. Immerhin wird er aber doch das Bestreben zeigen, bei dem Aufbrauch irgend eines Partialantikörpers diesen wieder zu ersetzen.

Wollen wir nun beweisen, dass ein übertragbarer Tuberkuloseschutz jedenfalls von der Summe sämtlicher Partialantikörper abhängig ist, so können wir das in schönster Weise auf dem Wege tun, dass wir mit dem Blute eines tuberkuloseimmunen Menschen aus verschiedenen Perioden der Antikörperbildung Tiere vorbehandeln und auf ihre Widerstandskraft gegen Tuberkulose prüfen.

Wir haben das nun in Gestalt von Pfeifferschen Versuchen getan, und um möglichst eindeutige Resultate zu bekommen, zur Infektion eine sehr hohe Dosis von Tuberkelbazillen verwandt.

Wir gingen in diesen Versuchen in der Weise vor, dass wir nicht das Serum, sondern das Plasma verwendeten aus Gründen, auf die wir hier nicht näher eingehen wollen. Es sei hier nur soviel gesagt, dass nach unseren Versuchen den Plasma- und den Leukozytenstoffen eine nicht unbedeutende Rolle bei der Abwehr der Tuberkuloseinfektion zukommt.

Wir nahmen also das Plasma eines Arztes, der auf einem Tuberkulosepavillon arbeitete und stark tuberkuloseimmunisiert ist, zu einer Zeit, wo er sämtliche Partialantikörper aufwies, und spritzten es mit virulenten Tuberkelbazillen gemischt einem Meerschweinchen in die Bauchhöhle. Den gleichen Versuch wiederholten wir mit dem Plasma desselben Arztes zu einer Zeit, als nur ein Partialantikörper, und zwar der gegen das Tuberkelbazilleneiweiss gerichtete, vorhanden war.

Die beiden folgenden Tabellen illustrieren den Ausfall dieses Versuches aufs deutlichste. Den Versuchstieren wurde wie bei der ursprünglichen Pfeifferschen Versuchsanordnung in gewissen Zeitabständen Bauchhöhlenexsudat abgenommen und auf das Vorhandensein von Tuberkelbazillen sowohl nach Ziehl wie nach Gram-Much untersucht.



Pfeifferscher Versuch mit antikörperreichem Immunplasma. 1. XII. 1911.

Meerschwein	Injiziert mit 0,005 g Tuberkelbazillen, vermischt mit	Partialantikörper	Tuberkelbazillen im Bauchhöhlenexsudat nach: 2 Stunden		20 Stunden		48 Stunden		Getötet am	Sektionsbefund
			Ziehl	Gram	Ziehl	Gram	Ziehl	Gram		
1437	2 ccm leukozytenhaltigem **Immunplasma** + 2 ccm physiologischer NaCl-Lösung.	Tb.-Emulsion +++ Tuberkulin +++ Eiweiss ++ Fettsäuren ++ Fett +++	0	0	0	0	0	0	29. II. 1912.	Alle Organe der Bauchhöhle ganz frei von Tuberkulose. Links kleinbohnengrosse Axillardrüse mit abgekapseltem Käseherd (vereinzelte granulierte Bazillen).
1438	4 ccm **Leukozytenemulsion** (Leukozyten aus 30 ccm des Immunplasma gewonnen) in physiol. Kochsalzlösung.	Tb.-Emulsion 0 Tuberkulin 0 Partialantigene 0	++	++	+	+	+	+	gestorben 11. XII. 1911.	Im Netz mehrere abgekapselte Tuberkel. Leber und Milz, ebenso die anderen Organe tuberkulosefrei.
1439	2 ccm **Erythrozyten** (aus demselben Immunblut gewonnen), gelöst in 2 ccm Aqua destillata.	Tb.-Emulsion 0 Tuberkulin 0 Partialantigene 0	+	++	++	++	+	++	29. II. 1912.	Sehr starke Tuberkulose aller Organe der Bauchhöhle. Beginnende Lungentuberkulose.
1440	4 ccm physiologischer NaCl-Lösung.	—	+++	++++	++++	++++	++++	++++	29. II.	Ausserordentlich starke Tuberkulose aller inneren Organe.

Pfeifferscher Versuch mit demselben Immunplasma aus einer antikörperarmen Periode. 15. II. 12.

Meer-schwein	Injiziert mit 0,005 g Tuberkelbazillen, vermischt mit	Partial-antikörper	Tuberkelbazillen im Bauchhöhlenexsudat nach						Getötet am	Sektionsbefund
			2 Stunden		20 Stunden		48 Stunden			
			Ziehl	Gram	Ziehl	Gram	Ziehl	Gram		
1451	2 ccm leukozytenhaltigem Plasma	Tb.-Emulsion +++ Tuberkulin +++ Tb.-Eiweiss 0 Fettsäuren +++ Fett 0	+	++	++	++	++	++	31. III. 12	Schwere Tuberkulose
1452	Ebenso	„	+	++	++	++	++	++	„	„

Zu den Tabellen sei bemerkt, dass in den Versuchen die Mischung der Tuberkelbazillen mit dem Immunplasma, der Leukozytenaufschwemmung und Erythrozytenauflösung $1^1/_2$ Stunden bei 37^0 gehalten worden war, ehe sie eingespritzt wurde, ebenso natürlich auch die Kontrolle (Tuberkelbazillen in physiologischer NaCl-Lösung). Es sollte dadurch eine bessere Einwirkung dieser Flüssigkeiten auf die Tuberkelbazillen ermöglicht werden.

Die Bezeichnung der Partialantikörper bezieht sich natürlich gleichfalls auf das Immunplasma, die Leukozyten und Erythrozyten.

In dem zytologischen Verhalten der Bauchhöhlenexsudate fanden sich auch bei diesen Versuchen wieder charakteristische Unterschiede. Im ersten Versuche zeigte das tuberkuloseimmune Meerschweinchen 1437 nur Lympho- und Leukozyten, dagegen keine Makrophagen, nach 20 Stunden war überhaupt nur noch wenig Exsudat vorhanden. Die anderen Tiere dagegen zeigten das gewöhnliche zytologische Bild eines tuberkulösen Bauchhöhlenexsudates: Leukozyten, überwiegend Lymphozyten, Endothelien und Makrophagen mit reichlicher Phagozytose von Tuberkelbazillen.

Zur Technik der Exsudatentnahme bei diesen Versuchen mit Tuberkuloseinfektion, bei denen man das Exsudat auch nach 24, 48 und mehr Stunden untersuchen muss, sei hier bemerkt, dass man zweckmässigerweise beim Vorhandensein nur geringer Exsudatmengen den Tieren je 1,0—1,5 ccm physiologische NaCl-Lösung intraperitoneal injiziert, sie darauf zur Durchmischung der injizierten Flüssigkeit mit dem Bauchhöhleninhalt einige Zeit (20—30 Minuten) herumlaufen lässt und ihnen dann erst das Exsudat in der üblichen Weise mit einer Kapillarpipette abnimmt. Dadurch werden die Resultate auch bei geringsten Exsudatmengen, die sonst dem Nachweis möglicherweise entgehen können, gleichmässig und sicher.

Das Ergebnis dieser letzten Versuche ist also das, dass *es gelingt, mit dem* **Plasma** *eines tuberkuloseimmunen Menschen zu einer Zeit, wo es alle Partialantikörper enthält, ein tuberkuloseempfängliches Tier gegen eine ausserordentlich virulente Tuberkuloseinfektion zu schützen.*

Auch diese passive, übertragene Tuberkuloseimmunität beruht ebenso auf der Wirkung **bakteriolytischer Immunstoffe,** *wie wir es für die aktiv erzeugte Immunität schon früher bewiesen haben.*

Zur Erzeugung einer passiven Immunität ist jedoch erforderlich, dass das zu übertragende Immunplasma sämtliche Partialantikörper enthält. Bei



Fehlen einiger Partialantikörper, namentlich der gegen den Fettbestandteil der Tuberkelbazillen gerichteten Antikörper, vermag das Immunplasma bei passiver Übertragung auf ein anderes Tier keinen ausreichenden Tuberkuloseschutz mehr zu gewähren. Auch diese Forderung des Vorhandenseins sämtlicher Partialantikörper für ein Immunplasma, das passiv immunisieren soll, steht in engstem Zusammenhange mit der Forderung einer Vorbehandlung mit sämtlichen Partialantigenen zum Zwecke einer wirksamen aktiven Tuberkuloseimmunisierung.

Durch diese Feststellungen erklärt sich auch die Beobachtung von Lichtenstein[1]), dass durch Injektion von 2—5 ccm Serum eines klinisch tuberkulosefreien, erwachsenen Menschen bei einem Tuberkulösen unter Umständen ein günstiger therapeutischer Effekt (unter gleichzeitiger geringer Temperatursteigerung um 1^0) sich erzielen lässt. Wir werden nicht fehl gehen, wenn wir diese Wirkung dadurch erklären, dass bei Verwendung des Serums (oder noch besser Plasmas) eines tuberkulose immunen Erwachsenen in der Tat eine passive Übertragung von heilkräftigen Stoffen möglich ist.

Wir haben dann noch in mehreren Versuchsreihen in gleicher Weise Immunsera und Immunplasmen[2]) von verschiedenen Tieren (Rindern, Ziegen, Kaninchen), die mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen vorbehandelt waren, auf ihre schützende Wirkung im Pfeifferschen Versuche geprüft. Wir mischten diese Immunsera und Immunplasmen[2]) mit einer Emulsion virulenter Rindertuberkelbazillen und liessen die Mischung 1—2 Stunden im Brutschrank digerieren, um sie darauf Meerschweinchen intraperitoneal zu injizieren. Auch diesen Tieren entnahmen wir nach 4, 24, 48 und 72 Stunden Bauchhöhlenexsudat und untersuchten es auf Tuberkelbazillen nach Ziehl und nach Gram-Much. In der Tat fanden wir bei solchen Tieren vereinzelt eine ausgeprägte Bakteriolyse. Aber, um es kurz zu sagen: Keines dieser Tiere zeigte eine nennenswerte Resistenz gegen die Tuberkuloseinfektion.

[1]) Lichtenstein, Die Behandlung der Tuberkulose mittelst natürlichen Menschenserums. Medizin. Klinik. 1910. S. 945. — Vgl. Leschke, Tuberkuloseimmunität und Immuntherapie. Zentralbl. f. Tuberkulose 1912. H. 9.

[2]) Es gelingt bei den meisten Säugetierarten sehr schlecht, Plasma zu gewinnen, da das Blut selbst nach Zusatz reichlicher Mengen von Natr. citric. oder Natr. fluor. dennoch nach einiger Zeit zu gerinnen anfängt.

Auch mit dem Ruppelschen Serum[1]) haben wir Tiere vorbehandelt und auch am Pfeifferschen Versuche geprüft, ohne weder eine bakteriolytische noch immunisierende Wirkung des Serums feststellen zu können. Alle diese Tiere gingen in kurzer Zeit an ausgedehnter Tuberkulose aller inneren Organe zugrunde. Daher können wir auch auf die Veröffentlichung der Protokolle dieser negativ verlaufenen Versuche verzichten.

Ebenso hatten auch Versuche, mit Leukozytenemulsionen und Erythrozytenaufschwemmungen tuberkuloseimmuner und normaler Tiere und Menschen einen Schutz gegen Tuberkuloseinfektion zu erzielen, ein negatives Ergebnis.

4. Immunisierungsversuche mit Organextrakten tuberkulöser Tiere.

Schliesslich haben wir noch mit Organextrakten tuberkuloseimmuner Tiere versucht, die Tuberkuloseimmunität dieser Tiere auf andere zu übertragen. Namentlich verwendeten wir Organextrakte des Meerschweinchens 1018, das wir in unserer ersten Veröffentlichung als schönes Beispiel für die Möglichkeit einer Immunisierung mit Säureauflösungen von Tuberkelbazillen genauer beschrieben haben. Dieses Tier hatte nach einer Vorbehandlung mit 2 ccm Milchsäuretuberkelbazillen intraperitoneal eine äusserst virulente Infektion mit 0,01 g Rindertuberkelbazillen überstanden. Ferner verwendeten wir sterilen tuberkulösen Eiter, den wir durch Injektion grosser Mengen von konzentrierten Tuberkelbazillenaufschliessungen oder auch nur von Tuberkelbazillenfettkörpern gewannen.

Über die Art der in den Organen tuberkuloseimmuner Tiere und im sterilen tuberkulösen Eiter vorhandenen Antikörper suchten wir uns zunächst durch den Komplementbindungsversuch zu orientieren. Dabei stellte sich jedoch heraus, dass weder in den Organen noch in den Reaktionsprodukten tuberkuloseimmuner Tiere komplementbindende Antikörper nachweisbar waren. Wir wollen damit nicht bestreiten, dass komplementbindende Antikörper hierin doch hin und wieder gefunden werden können, wie z. B. Karwacki und Czesls[2])

[1]) Ruppel, Über die Immunisierung von Tieren gegen die Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1910, p. 2393. — Ruppel und Rickmann, Über Tuberkuloseserum. — Zeitschr. f. Immunitätswissenschaft. Orig.-Bd. 6. 1910. p. 344.

[2]) Karwacki, Sur les prèsence des anticorps dans le pur tuberculeux. Compt. rend. Soc. biol. 1911. Tome 71. p. 525. — Karwacki und Czesls, Sur la réaction de fixation avec des crachats tuberculeux. Compt. rend. Soc. biol. 1911. T. 71. p. 523.



nachgewiesen haben, aber jedenfalls treten sie nur selten auf und spielen eine untergeordnete Rolle.

Dagegen haben wir mit einem hochwertigen Immunserum in den Organen und den Reaktionsprodukten tuberkulöser Tiere auf dem Wege der Komplementbindung Antigene nachweisen können, die nicht durch geformtes Virus bedingt wurden, sondern in aufgeschlossener Form vorhanden waren.

Die folgende Tabelle erläutert das Gesagte:

Komplementbindung von	Antikörper gegen		
	Tuberkulin	Partialantigene	Tb.-Immunserum (Nachweis von Antigenen)
Steriler tuberkulöser Eiter	0	0	+
Fettsäure — Tuberkulonastin — Eiter	0	0	++
Hirnemulsion eines tuberkuloseimmunen Meerschweinchens (1034) . . .	0	0	++
Hirnemulsion (1035)	0	0	++
Hirnemulsion (1020)	0	0	+
Galle eines tuberkuloseimmunen Meerschweinchens	0	0	0

Mit diesen und anderen Organextrakten und Reaktionsprodukten tuberkuloseimmuner Tiere haben wir dann auch andere Tiere vorbehandelt und sie nach einiger Zeit zunächst mit Tuberkulin auf Überempfindlichkeit geprüft und späterhin tuberkuloseinfiziert. Bei der Prüfung mit Tuberkulin ist ein Befund interessant, den wir bei einem Meerschweinchen erhoben, das mit der Hirnemulsion des tuberkuloseimmunen Meerschweinchens 1018 (s. o.) vorbehandelt war. Wir stellen ihn in der folgenden Tabelle in die letzte Reihe:

Meerschwein	Vorbehandelt mit	Intrakutanreaktion gegen Tuberkulin	
		1 : 1	1 : 5
1288	Sterilem tuberkulösen Ziegeneiter, 200 ccm ip.	0	0
1289	„ „ „ „ „ „	0	0
1247	Körpersubstanz des tuberkulose-immunen Meerschweinchens 1018, 2,1 ccm ip. . . .	0	0
1249	Hirnemulsion des tuberkulose-immunen Meerschweinchens 1018, 2,1 ccm ip.	++	+



So bemerkenswert dieses Resultat einer passiven Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit durch Hirnemulsion eines tuberkuloseimmunen Tieres auf ein anderes, gesundes Tier ist, wollen wir doch hieraus keine weiteren Schlüsse ziehen, solange nicht grössere Versuchsreihen vorliegen. Neuerdings ist ja auch von Bail[1]) und Onaka[2]) angegeben worden, dass eine Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit durch Übertragung tuberkulöser Gewebe möglich ist. Normale Meerschweinchen lassen sich danach durch Vorbehandlung mit Organen tuberkulöser Meerschweinchen überempfindlich machen und durch Injektion von zweimal 0,6 g Tuberkulin töten. Dabei soll die Übertragung nach der Angabe von Onaka durchaus an die Zellen gebunden sein, da sie nur mit Zellaufschwemmungen oder Antiforminzellauflösungen gelingt, nicht aber mit wässerigen Extrakten. Nach unseren Versuchen können wir jedenfalls ein abschliessendes Urteil über die Möglichkeit einer passiven Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit durch tuberkulöse oder tuberkuloseimmune Organe oder Reaktionsprodukte noch nicht abgeben.

Wir haben schliesslich die derartig vorbehandelten Tiere auch tuberkuloseinfiziert, um sie auf das Bestehen einer Tuberkuloseimmunität zu prüfen. Das Ergebnis aller dieser Versuche lässt sich dahin zusammenfassen, dass es nicht gelingt, durch Vorbehandlung mit Organen tuberkulöser oder tuberkuloseimmuner Tiere oder mit sterilem tuberkulösem Eiter gesunde Tiere gegen eine Tuberkuloseinfektion zu schützen.

Abgesehen von den Immunisierungsversuchen mit den Aufschliessungen von Tuberkelbazillen in organischen Säuren scheint uns der wichtigste Versuch derjenige mit dem zu verschiedenen Zeiten abgenommenen Plasma eines tuberkuloseimmunen Menschen zu sein. Wir glauben einige Anhaltspunkte dafür zu haben, dass, wie schon oben bemerkt, bestimmte Plasmastoffe, die vielleicht von den Leukozyten herstammen, für eine Übertragung der Tuberkuloseimmunität eine Rolle spielen, und dass die Serumstoffe allein nicht genügen. Dass die roten Blutkörperchen eines so ausserordentlich hoch immunisierten Menschen vollkommen wirkungslos sind, geht aus

[1]) **Bail**, Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 4. 1910. p. 470.

[2]) **Onaka**, Über die passive Übertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit. Zeitschr. f. Immunitätsforschung Bd. 5. 1910. p. 264 und Bd. 7. 1910. p. 507.



dem gleichen Versuche (Meerschweinchen 1439) hervor, sowie aus mehreren anderen Versuchen, die wir mit Tierblutkörperchen angestellt haben.

Zusammenfassung.

1. Zum Zustandekommen einer Tuberkulosereaktion ist nicht die Summe aller Tuberkelbazillenbestandteile (Partialantigene) notwendig, sondern jedes Partialantigen (Eiweiss, Fettsäuren-Lipoide. Neutralfett, Giftstoff) kann für sich eine Überempfindlichkeitsreaktion erzeugen.

2. Überempfindlichkeitsreaktion und Komplementbindung gehen bei der Tuberkulose nicht immer parallel.

3. Die Überempfindlichkeitsreaktion ist ein feineres Tuberkulosereagens als die Komplementbindung, da diese durch hemmende Stoffe verdeckt werden kann.

4. Bei verschiedenen Tierarten gelingt die Erzeugung spezifischer komplementbindender Tuberkuloseantikörper durch eine Vorbehandlung mit Tuberkelbazillenauflösungen verschieden leicht, bei Ziegen am leichtesten, bei Kaninchen und Meerschweinchen schwerer, bei Rindern am schwersten. Ein Zusammenhang mit der Menge der komplementbindenden oder überempfindlichkeitserzeugenden Tuberkuloseantikörper und dem Grade der Tuberkuloseimmunität besteht nicht.

5. Zum Erzeugen einer Tuberkuloseimmunität ist eine Vorbehandlung mit sämtlichen Bestandteilen des Tuberkulosevirus (Partialantigenen) notwendig. Fehlt eines dieser Partialantigene, so gelingt eine aktive Immunisierung nicht.

6. In den Aufschliessungen von Tuberkelbazillen in organischen Säuren (Säuretuberkelbazillen) sind sämtliche Partialantigene in reaktiver Form vorhanden. Daher gelingt es auch, durch eine Vorbehandlung mit diesen Tuberkelbazillenauflösungen, Tiere erfolgreich gegen eine virulente Tuberkuloseinfektion zu immunisieren.

7. Es gelingt also, mit tuberkulösem Virus in nicht lebensfähiger, vollständig aufgeschlossener Form Tieren sowohl eine echte Tuberkulinüberempfindlichkeit als auch eine unter Umständen hochgradige Tuberkuloseimmunität zu erteilen.

8. Bei der Selbstimmunisierung des Menschen wechseln die komplementbindenden Partialantikörper im Serum Tuberkuloseimmunisierter häufig. Dieses



Wechseln ist ein Zeichen dafür, dass im menschlichen Körper unter der Grenze der klinischen Wahrnehmbarkeit dauernd Abwehrbewegungen gegen das Tuberkulosevirus im Gange sind.

9. Eine passive Immunisierung gegen Tuberkulose ist an das Vorhandensein sämtlicher Partialantikörper gebunden.

10. Mit dem Plasma eines tuberkuloseimmunen Menschen, das sämtliche Partialantikörper enthielt, gelang es, einen Schutz gegen eine virulente Tuberkuloseinfektion passiv zu übertragen. Das Plasma desselben Menschen erwies sich dagegen zu einer anderen Zeit, als es nicht mehr sämtliche Partialantikörper enthielt, beim Versuche einer passiven Immunisierung als wirkungslos.

11. Alle Versuche, mit tierischen Tuberkuloseimmunseris, Leukozytenemulsionen und Erythrozytenauflösungen einen Tuberkuloseschutz zu übertragen, hatten ein negatives Ergebnis.

12. Auch mit Organextrakten tuberkulöser und tuberkuloseimmuner Tiere gelang die Übertragung eines Tuberkuloseschutzes nicht. Dagegen wurden in diesen Organextrakten nicht geformte tuberkulöse Antigene nachgewiesen. Ferner gelang es, mit ihnen eine Tuberkulinüberempfindlichkeit zu erzeugen.

13. Die Ergebnisse unserer Versuche mit aktiver und mit passiver Tuberkuloseimmunisierung zeigen eine bemerkenswerte Übereinstimmung: für eine erfolgreiche aktive Immunisierung sind sämtliche Partialantigene, für eine passive Immunisierung sind sämtliche Partialantikörper erforderlich.

Hamburg, April 1912.



Aus dem Pathologischen Institut der Krankenanstalt Bremen
(bakteriologisch-chemische Abteilung).

Über passiv erworbene Anaphylaxie.

Von

Dr. Kurt Moeckel, Abteilungsvorsteher,

früher Assistenzarzt am allgemeinen Krankenhaus Eppendorf auf der Abteilung für Serologie
(Oberarzt: Dr. Much).

Wenn man auch heutigen Tages noch nicht behaupten kann, dass die komplizierte chemische Zusammensetzung des Tuberkelbazillus restlos enthüllt sei, so ist doch immerhin die erfreuliche Tatsache festzustellen, dass die frühere Unklarheit auf diesem Gebiete in den letzten Jahren genaueren Vorstellungen Platz gemacht hat. Namentlich die verdienstvollen Arbeiten Deyckes und der Muchschen Schule haben es ermöglicht, eine Anzahl gut charakterisierter Bestandteile zu isolieren, von denen ein jeder spezifische Immunitätsreaktionen auszulösen vermag, und denen im natürlichen Immunisierungsprozess des erkrankten Organismus eine wichtige Rolle zukommt. Wir haben entsprechend diesen Ergebnissen folgende Stoffe oder, besser gesagt, Stoffgruppen im Tuberkelbazillus anzunehmen:

1. Ein Gift.
2. Eiweiss.
3. Neutralfett + Fettalkohol.
4. Fettsäure + Lipoid[1]).

Das zuerst genannte Gift ist eine wasserlösliche, hitzebeständige, dialysable Substanz, die sich sowohl im Alttuberkulin als in dem wasserlöslichen Anteil der nach Deycke und Much mit Milchsäure aufgeschlossenen Tuberkelbazillen befindet und tuberkulöse Meerschweinchen, denen sie in hinreichender Menge und nach ge-

[1]) Über einen ausserdem vorhandenen, sicher spezifischen Riechstoff vgl. Leschke, Med. Klinik 1911.



nügend langem Bestehen der Infektion eingespritzt wird, zu töten vermag, eine Eigenschaft, die keiner der drei unlöslichen Teilsubstanzen zukommt. Man hat diese Reaktion des tuberkulösen Organismus gegen Tuberkulin als eine anaphylaktische aufgefasst, doch gewiss mit Unrecht. Wir vermissen beim Tuberkulintod die für die anaphylaktische Vergiftung charakteristische Lungenblähung, den Komplementschwund, den akuten Exitus, sowie die Übertragbarkeit mit Hilfe des Serums. Auch waren Versuche, im Reagenzglase aus Tuberkulin oder aus dem Milchsäuretuberkelbazillenfiltrat mit Meerschweinchenserum ein anaphylaktisches Gift darzustellen, bisher erfolglos.

Ganz anders verhält sich in diesem Punkte das Tuberkelbazilleneiweiss. Friedberger und Mita konnten mit getrockneten und zerriebenen Leibern von Tuberkelbazillen Tiere aktiv so präparieren, dass die Injektion von einem Viertel der für unvorbehandelte Tiere tödlichen Dosis akuten Tod herbeiführte. Auch liess sich mit Hilfe von Antituberkuloseserum vom Pferde Anaphylaxie passiv erzeugen. — Lässt man auf reines Tuberkelbazilleneiweiss im Glase Meerschweinchenserum entsprechend der Friedbergerschen Versuchsanordnung einwirken [1]), so erhält man ebenfalls wirksames Überempfindlichkeitsgift.

Von den Fettsubstanzen des Tuberkelbazillus ist meines Wissens nur das Neutralfett (Tuberkulonastin) einer Prüfung auf anaphylaktogene Wirkung unterworfen worden, und zwar von Leschke auf Veranlassung Muchs [2]). Es zeigte sich, dass bei einem gewissen Optimum aus Nastin unter der Einwirkung von Meerschweinchenserum in vitro Stoffe entstanden, deren Wirkung diese Autoren als anaphylaktische deuteten. Die Übertragung dieser Anaphylaxie gegen Neutralfett ist, soviel ich weiss, noch nicht untersucht worden.

Im Intrakutanversuch geprüft, vermögen alle vier Stoffgruppen beim Tuberkulösen Reaktionen hervorzurufen, und es erhebt sich die Frage, ob diese Reaktionen anaphylaktischer Natur sind. Nun zeigen sich jedoch schon bei einfacher Betrachtung deutliche Unterschiede in der Beschaffenheit der Hautreaktionen, die von Deycke und Much [3]) genau beschrieben worden sind. Ferner stellen sich Unterschiede heraus in den Konzentrationsverhältnissen der einwirkenden Antigene und im zeitlichen Verlauf der Reaktionen. Daraus können

---

1) Much, Über Fettantikörper. Beiträge z. Klinik d. Infektionskrankh. Bd. 1. H. 1. 1912.

2) loc. cit.

3) Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 3 und 4.

wir entnehmen, dass es sich um in ihrem Effekt zwar ähnliche, in ihrem Wesen aber völlig disparate Phänomene handelt.

Versuchen wir eine Analyse des Mechanismus dieser Hauterscheinungen, so liegt es wenigstens für die Reaktion mit Tuberkelbazilleneiweiss nahe, die Anaphylaxie zur Erklärung heranzuziehen. Denn angenommen, das in die Haut gebrachte Antigen findet daselbst Antikörper vor, so sind die Bedingungen zur Entstehung anaphylaktischen Giftes gegeben, das seinerseits lokale Entzündung des betreffenden Hautbezirks hervorrufen könnte. Dies gilt natürlich unter der Voraussetzung, dass der Eiweissantikörper im Blute vorhanden ist, denn die Anaphylaxie wird bekanntlich durch gelöste Blutstoffe hervorgerufen. Es fragt sich, ob wir die komplementbindenden Antikörper für die Hauterscheinungen verantwortlich machen können. In der Tat hat sich in 75% aller klinisch beobachteten Fälle ein völliger Parallelismus von Komplementbindung und Intrakutanreaktion bei den Eiweiss- und Fettsubstanzen der Tuberkelbazillen ergeben. Andererseits wechseln jedoch in vielen Fällen die Antikörper häufig im Blute oder treten überhaupt nicht auf, während die Hautreaktion lange konstant bleibt. Wir müssen deshalb, wollen wir nicht auf die gezwungene und irreführende Annahme einer Mehrheit von Antikörpern rekurrieren, entweder annehmen, dass in manchen Fällen aus unbekannten Gründen die Komplementbindungsreaktion im Serum trotz Anwesenheit des spezifischen Antikörpers ausbleiben kann, oder wir müssen der Hautreaktion einen anderen Modus zuschreiben als der Komplementbindungsreaktion. Wir werden bald sehen, wie Much auf Grund solcher Überlegungen zur Annahme einer zellulären Immunität bei Tuberkulose geführt worden ist.

Was die Entstehung der Reaktionen mit dem Neutralfett und den Lipoiden anbetrifft, so ist vielleicht folgende Erklärung diskutabel: Aus den eingespritzten Fettkörpern werden durch im Blute enthaltene lipolytisch wirkende Abwehrfermente an der Einspritzungsstelle Seifen gebildet, die eine lokale Entzündung des Hautgewebes hervorrufen. Dass Seifen noch bis zu starker Verdünnung Hautreaktionen erzeugen, davon konnte ich mich durch einige auf diesen Punkt gerichtete orientierende Versuche mit einer aus Lebertran hergestellten Seife und einem Verseifungsprodukt aus Tuberkelbazillen überzeugen.

Hinsichtlich der Intrakutanreaktion mit Alttuberkulin ist zunächst die Frage zu erörtern, ob diese durch einen spezifischen Giftstoff ausgelöst wird, etwa denselben, der den Tuberkulintod bei tuber-



kulösen Tieren herbeiführt, oder ob sie auf die Wirkung von Begleitsubstanzen zurückzuführen ist, die sowohl dem Alttuberkulin als auch dem Milchsäuretuberkelbazillenfiltrat anhaften. Im Sinne der letzteren Auffassung ist der Befund von Much und Leschke zu verwerten, wonach Tiere, die nur mit den wasserunlöslichen Bestandteilen der Tuberkelbazillen vorbehandelt sind, im Intrakutanversuch nicht nur auf diese, sondern auch auf Alttuberkulin reagieren. Auch lässt sich, worauf Altstädt[1]) hinweist, die häufig gemachte Beobachtung, dass die v. Pirquetsche Reaktion verspätet eintritt, vielleicht so erklären, dass wir es in solchen Fällen mit einer isolierten Reaktion auf die Lipoide des Alttuberkulins zu tun haben.

So könnte es sich immerhin in einigen Fällen um eine Reaktion der Begleitsubstanzen des Alttuberkulins handeln, aber sicher nicht in allen, denn wenn wir andererseits bedenken, dass regelmässig durch Behandlung von Tuberkulösen mit durch Milchsäure aufgeschlossenen Tuberkelbazillen der Titer der Intrakutanreaktion steigt, dass dagegen der Titer der Tuberkulinreaktion im Laufe einer erfolgreich durchgeführten Alttuberkulinbehandlung sinkt, so müssen wir notwendig im Alttuberkulin einen speziellen Stoff neben den anderen Partialantigenen annehmen, der seinerseits Hautreaktionen auszulösen vermag. Dass der Reaktionsmechanismus bei den wasserunlöslichen Substanzen des Tuberkelbazillus ein anderer sein muss als bei den wasserlöslichen, mithin der chemische Charakter dieser beiden Gruppen verschieden sein muss, dafür spricht auch der oben erwähnte Unterschied im Aussehen der einzelnen Hautreaktionen. Histologische Untersuchungen der betreffenden Hautpartien, die dringend erforderlich sind, würden gewiss manches zur Kenntnis des Wesens der verschiedenen Hautreaktionen beitragen.

Nunmehr wäre die Frage zu erörtern: Ist diese Hautreaktion mit dem reinen Tuberkulin anaphylaktisch? Diese Frage ist auf Grund der oben angeführten Beweise dann zu verneinen, wenn wir annehmen, dass der im Intrakutanversuch wirksame Bestandteil des Alttuberkulins mit dem identisch ist, welcher die Allgemeinreaktion des tuberkulösen Organismus hervorruft. Diese Identität ist aber keineswegs bewiesen; es liegen sogar Beobachtungen vor, die dagegen sprechen. Verdaut man Tuberkulin mit Pepsinsalzsäure, so erhält man mit dem Verdauungsprodukt zwar noch Allgemeinreaktion, jedoch keine Hautreaktion mehr. Es muss sich also zum mindesten um verschiedene Komplexe desselben Moleküls handeln. Nach neueren Untersuchungen ist es überhaupt fraglich, ob der Allgemeinreaktion

[1]) Brauers Beitr. z. Klinik der Tuberkulose, IV. Supplementband.

mit Tuberkulin Spezifität zukommt, was von der Hautreaktion mit Sicherheit behauptet werden kann [1]).

Bei gesunden Tieren, die mit Serum tuberkulöser Tiere oder Menschen vorbehandelt sind, lässt sich, wie wir wissen, weder eine Allgemeinreaktion, noch eine Intrakutanreaktion mit Alttuberkulin auslösen, auch fehlen anaphylaktische Erscheinungen. Das spricht gegen den anaphylaktischen Charakter der Hautreaktion.

Bessau [2]) hat vorgeschlagen, zur Entscheidung der Frage nach der anaphylaktischen Natur einer Reaktion von der Antianaphylaxie auszugehen. Nun pflegt sich ein solcher Zustand der Antianaphylaxie, die, wie die Anaphylaxie, natürlich unspezifisch ist, mit grosser Regelmässigkeit bei den Masern auszubilden. Er kommt z. B. dadurch zum Ausdruck, dass, wie Hamburger und Pollak fanden, die Serumüberempfindlichkeit herabgesetzt ist. Da aber bei den Masern nach den Erfahrungen v. Pirquets auch die Hautreaktion mit Alttuberkulin schwindet, so könnten wir aus dieser Analogie folgern, dass auch die Hautreaktion anaphylaktischer Natur ist. Leider ist unsere Kenntnis vom Wesen der Antianaphylaxie noch zu gering, als dass wir diesem Befunde bei Erörterung unserer Frage entscheidende Bedeutung beimessen dürften.

Solche und ähnliche Überlegungen haben Much dazu geführt, eine zelluläre Immunität bei Tuberkulose anzunehmen. Deycke und Much geben folgender Auffassung vom Wesen der intrakutanen Tuberkulinreaktion Ausdruck: „Wir neigen deshalb . . . . . zu der Ansicht, dass die durch das reine Tuberkulin hervorgerufene Intrakutanreaktion zellulärer Natur sei. Wahrscheinlich ist überhaupt jede wirkliche Tuberkulinreaktion weniger humoraler als zellulärer Natur. Oder anders ausgedrückt: Die Tuberkulinreaktion ist meistens eine zelluläre Lokalreaktion. Darauf weist auch schon die nach subkutaner oder intravenöser Einverleibung eintretende Herdreaktion mit einiger Deutlichkeit hin. Ob nun diese zelluläre Reaktion als eine durch zelluläre Immunität hervorgerufene Überempfindlichkeit aufzufassen ist, ist eine andere Frage."

Die Annahme, dass die Haut das einzige Organ sei, in dem sich bei Applikation der Teilsubstanzen des Tuberkelbazillus Immunitätsreaktionen abspielen, wäre gezwungen. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass auch andere Organe, vielleicht alle Körperzellen, im Verlauf des tuberkulösen Prozesses entsprechend umgestimmt werden,

---

1) Vgl. **Aronson**, Sitzung v. 15. Dez. 1913 im Verein f. innere Med. u. Kinderheilk. Berlin.

2) Münch. med. Wochenschr. 1912. S. 802.

so dass sie, wenn irgend die mechanischen Bedingungen dazu gegeben wären, gleich der Haut reagieren würden. Ein Weg, den Zustand innerer Organe zu enthüllen, wäre etwa der, die gesunden Organe tuberkulöser oder tuberkuloseimmuner Tiere einem gesunden Tiere einzuverleiben und festzustellen, ob sich die etwaige Immunität des so übertragenen Organes dem gesunden Tiere mitteilt.

Solche Versuche habe ich auf Anregung von Herrn Oberarzt Dr. Much ausgeführt. Es kam darauf an, festzustellen, wie sich Meerschweinchen, denen die Milzen und Lymphdrüsen tuberkuloseimmuner Rinder intraperitoneal einverleibt werden, im Intrakutanversuch gegenüber den Partialantigenen verhalten. Von den Rindern wurden nur solche Tiere ausgesucht, die nach der Schlachtung bei der Fleischbeschau ausser Kalkherden in den Bronchial- oder Mesenterialdrüsen keinerlei makroskopisch erkennbare tuberkulöse Veränderungen aufwiesen, und von denen jedenfalls ein hoher Prozentsatz bei Lebzeiten auf Tuberkulin reagiert hatte. Es ist anzunehmen, dass die Bronchialdrüsentuberkulose des Rindes ebenso wie die des Menschen eine relative Immunität für das ganze Leben erzeugt. Was nun den Immunitätszustand der benutzten Rinder anbelangt, so hat sich im weiteren Verlauf der Versuche gezeigt, dass von 60 Meerschweinchen, die mit den Milzen und Kniefaltendrüsen von insgesamt 40 Rindern behandelt wurden, 10, d. h. 17%, an Tuberkulose erkrankten. Daraus geht hervor, dass bei vielen der Rinder auch in den nicht direkt vom tuberkulösen Prozess betroffenen Organen die Tuberkelbazillen eine Art saprophytischen Daseins fristen, und dass sie wieder zu vollvirulenten Parasiten werden können, sobald sie aus dem tuberkuloseresistenten Organismus in den eines gesunden Tieres übergeführt werden. Je nach der Intensität der immunisierenden Kräfte oder der Dauer ihrer Einwirkung werden wir nach abgelaufener Bronchialdrüsentuberkulose entweder noch virulente, oder stark abgeschwächte, oder — bei vollentwickelter Immunität — gar keine Erreger in den gesunden Organen mehr vorfinden. Ein ähnliches Verhalten des Erregers im immunisierten Organismus haben wir bei der Trypanosomenerkrankung und beim Milzbrand, denn auch bei diesen Krankheiten lassen sich im Körper immuner Tiere virulente Keime nachweisen [1]).

Es wurde nun im einzelnen folgendermassen vorgegangen: Die Organe, die mir von den Herren Tierärzten des Bremer Schlachthofes

[1]) Nach J. Lebedewa und S. Scashina (Nowoje w. Medézine 1913, Nr. 10; Referat i. Münch. med. Wochenschr. 1013, Nr. 43, S. 2424) befindet sich in der völlig gesunden Milz von Phthisikern der Tuberkuloseerreger in Gestalt der Much schen Granula.

in reichlicher Menge zur Verfügung gestellt wurden, wurden in einer sterilen Maschine zu einem feinen Brei zermahlen, der zuerst ausfliessende Presssaft weggegossen, und der Organbrei vor der Einspritzung mit einer geringen Menge physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Die Menge des intraperitoneal einverleibten Materials, ebenso die zwischen der Einspritzung der Organe und der Applikation der Partialantigene liegende Zeit, sowie die Verdünnungen der Teilsubstanzen wurden möglichst variiert. Man kann in der Menge des eingespritzten Organbreies bei erwachsenen Meerschweinchen bis zu 20 ccm in die Höhe gehen, doch werden so hohe Dosen nicht immer gut vertragen. Mengen bis zu 10 ccm dagegen bringen, vorausgesetzt, dass steril gearbeitet wurde, keinen Schaden, und die Tiere sind bald nach der Einspritzung wieder munter.

Die Partialantigene und das Alttuberkulin wurden auf dem frisch enthaarten Rücken der Tiere 1—5 Tage nach Einspritzung des Organbreies intrakutan verabfolgt, und zwar in folgenden Verdünnungen:

Eiweiss (A): 1:1000.
Fettsäure + Lipoid (F): 1:1000 bis 1:500.
Neutralfett + Fettalkohol (N): 1:1000 bis 1:500.
Milchsäuretuberkelbazillenfiltrat (M-Tb-F): 1:10 bis 1:5.
Alttuberkulin: 1:10 bis 1:5.

Innerhalb eines Zeitraumes von 10 Tagen nach Injektion der Partialantigene wurden die Tiere täglich nachgesehen, und die Hauterscheinungen registriert.

Ich war mir wohl bewusst, dass ich nur in besonders günstigen Fällen und bei Anwesenheit grosser Immunkörpermengen hoffen konnte, bei dieser Versuchsanordnung Reaktionen zu erhalten. Daher die grosse Zahl der Versuche. Doch konnte ich, wie ich gleich bemerken will, trotzdem in keinem einzigen Falle eine einwandfreie Reaktion erzielen.

Als Beispiele seien drei Versuche angeführt:

1. Meerschwein von 720 g erhält am 20. VII. 13 15 ccm Milzbrei von Rind 9 (in der linken Bronchialdrüse mehrere verkalkte tuberkulöse Herde von Erbsengrösse, sonst keine wahrnehmbaren pathologischen Veränderungen) intraperitoneal.

22. VII.: Die Partialantigene intrakutan in folgenden Verdünnungen:

A: 1:1000.
F: 1:500.
N: 1:500.
M-Tb-F: 1:5.
Alttuberkulin: 1:5.



Während der darauffolgenden 10 Tage zeigt sich an keiner der Einspritzungsstellen eine Reaktion.

2. Meerschwein von 550 g erhält am 18. VIII. 13 10 ccm Milzbrei von Rind 17 (Befund wie in Versuch 1) intraperitoneal.

20. VIII.: Die Partialantigene intrakutan in folgenden Verdünnungen:

A: 1:1000.
F: 1:1000.
N: 1:1000.
M-Tb-F: 1:10.
Alttuberkulin: 1:10.

Reaktion negativ.

3. Meerschwein von 620 g erhält am 22. IX. 13 10 ccm Lymphdrüsenbrei (Kniefaltendrüse von Rind 28: bohnengrosser Kalkherd in der linken Bronchialdrüse) intraperitoneal.

23. IX.: Die Partialantigene intrakutan; Verdünnungen wie in Versuch 2.

Reaktion negativ.

In einem einzigen Fall gab ein mit Milzbrei vorbehandeltes Tier am 2. Tage eine Reaktion I. Grades mit Alttuberkulin. Doch ist dieses Resultat nicht zu verwerten, denn genanntes Tier hatte im Gegensatz zu allen übrigen, die frisch in den Versuch kamen, zwei Monate vorher als Kontrolltier gedient und, ohne vorher mit Organ behandelt zu sein, die Partialantigene intrakutan erhalten. Es handelt sich in diesem Fall also wohl um eine Nachwirkung dieser früheren Einspritzung.

An dem negativen Resultate der Versuche änderte sich nichts, wenn ich die Organe mit A.-T. vorbehandelte. Die Versuche, die ich hier nicht einzeln anzuführen brauche, wurden ganz wie die vorigen ausgeführt, nur wurde der Organbrei vor der Injektion 5—15 Stunden mit Alttuberkulin (2—3 ccm, mit physiologischer Kochsalzlösung zu 10 ccm verdünnt, auf 10 ccm Organbrei) bei 37° in Berührung gelassen. Bodensatz und Zentrifugat wurden dann, voneinander getrennt, verschiedenen Meerschweinen in die Bauchhöhle injiziert.

Weitere Versuche sind nötig, um festzustellen, ob die Übertragung der Hautempfindlichkeit vielleicht mit anderen Organen gelingt. Ein gangbarer Weg, der vielleicht zum Ziele führt, wäre ferner der, die Organe vor der Injektion in schonender Weise aufzuschliessen, ähnlich wie Deycke und Much die Tuberkelbazillen aufgeschlossen haben, ohne den Leibessubstanzen ihren spezifischen Charakter zu nehmen. Es käme darauf an, die eventuell vorhandenen wirksamen



Stoffe schneller in den Kreislauf zu bringen. Die Diffusion des Zellinhaltes in die Bauchhöhle findet doch jedenfalls sehr langsam statt, und die Organisierung des fremden Gewebes, die von den Lymphozyten in mühsamer Arbeit vollbracht wird, erstreckt sich über Wochen.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen kann ich in folgendem Satz kurz zusammenfassen: Die Hautempfindlichkeit gegen die Teilsubstanzen des Tuberkelbazillus liess sich bei der von mir angewandten Versuchsanordnung mittels der gesunden Organe (Milz und Lymphdrüsen) tuberkuloseimmuner Rinder auf Meerschweinchen nicht übertragen.

Herrn Much sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit meinen besten Dank.

Aus der V. med. Abteilung des Allg. Krankenhauses Eppendorf (Prof. Dr. Deycke), aus dem Institut für experimentelle Therapie des Allg. Krankenhauses Eppendorf (Oberarzt Dr. Much) und aus der Direktorialabteilung des Allg. Krankenhauses Lübeck (Prof. Dr. Deycke).

Die Tuberkulosebehandlung nach Deycke-Much.

Von

Ernst Altstaedt, Lübeck.

In der Münchener medizinischen Wochenschrift 1913 Nr. 40 berichteten wir vorläufig über die Durchführung der Tuberkulosebehandlung nach Deycke-Much und ihre Resultate. Hier sei ausführlich die ganze Behandlung in der Gestalt, wie sie sich im Laufe von nunmehr $2^1/_2$ Jahren praktisch entwickelt hat, zusammenfassend dargestellt.

Theoretische Grundlagen und bisherige Entwickelung.

Eine aktive Immunisierung gegen Tuberkulose hat zweierlei zu berücksichtigen, einmal das Neutralisieren etwa vorhandener Gifte, zweitens die Abtötung des Bazillus selbst. Man neigt auch heute noch der Ansicht zu, dass, wenn es sich bei der Tuberkulose neben den anatomischen Veränderungen auch um eine Wirkung von Giften handelt, diese im Alttuberkulin enthalten sein werden. Alttuberkulin enthält neben den löslichen Substanzen des Tuberkelbazillus noch seine Stoffwechselprodukte und Bouillon. Man wird also mit dem im Alttuberkulin Koch enthaltenen Substanzen eine Therapie gegen die „Ektotoxine" treiben können. Eine solche Therapie hat die Hoffnung nicht erfüllt, die man ursprünglich daran geknüpft hatte. Man nahm daher an, dass eine Immunisierung gegen diese Ektotoxine nicht genüge, sondern dass man auch die im resistenten Tuberkelbazillenleib enthaltenen „Endotoxine" angreifen, bzw. gegen sie immunisieren müsse. Vielleicht lag das Geheimnis der Erkrankung

darin, dass der Körper wegen der Widerstandsfähigkeit selbst der abgestorbenen Tuberkelbazillenleiber niemals imstande war, gegen diese supponierten Endotoxine Antikörper zu bilden. Koch ging deshalb daran, die Bazillen schon aufgeschlossen dem Körper zuzuführen, und zwar wollte er die Leibessubstanz chemisch möglichst unverändert lassen. Daher wurden die Bazillen, soweit das mechanisch möglich ist, und das ist sehr weitgehend möglich, soweit zertrümmert, dass die Hauptmenge mikroskopisch als Bazillen nicht mehr zu erkennen war, sondern eine amorphe Masse bildete. Immerhin enthält dieses Neutuberkulin (B.E.) und der Rückstand hiervon (T.R.) noch grosse und kleine Haufen von gut erhaltenen Tuberkelbazillen. Die neue Gruppe der Tuberkuline wirkte bedeutend „milder" als das Alttuberkulin, aber es gab bei Anwendung höherer Konzentrationen Abszesse, und im Tierversuch gelang die Immunisierung ebensowenig wie mit Alttuberkulin. Wie die Zusammenstellung von Pannwitz für die 11. Internationale Tuberkulosekonferenz 1913 „Tuberkulin in Deutschland" ergibt, finden zurzeit vorwiegend nur Alttuberkulin und Bazillenemulsion therapeutische Anwendung. T.R. wird fast gar nicht benutzt. Immerhin gelang es mit dem Neutuberkulin, auch klinisch häufiger Fortschritte zu erzielen, was uns nach unseren heutigen Auffassungen nicht weiter wundert, da es sämtliche Partialsubstanzen des kompliziert zusammengesetzten Tuberkelbazillus enthält. Damals jedoch schrieb Koch, der ja mit diesen Begriffen noch nicht arbeitete, die bessere Wirkung dem Umstande zu, dass er durch Zuführung der aufgeschlossenen, chemisch unveränderten Leiber in jedem Falle „den spezifischen Tuberkulingiftkern" mit einverleibte. Aus diesem Grunde also legte er Wert darauf, die Summe aller Leibessubstanzen, auch die Fettsubstanzen zur Immunisierung zu verwenden, nicht aber aus der Auffassung heraus, dass zum Kampfe gegen einen Bazillus Reaktionskörper gegen sämtliche Leibessubstanzen, auch Fette notwendig sind, welche einen spezifischen Abbau ermöglichen und so den Bazillus vernichten. Eine solche Auffassung wurde erst von Deycke und Much gebracht. Es bedarf eines besonderen Hinweises auf den Entwickelungsgang der Anschauungen, weil von anderer Seite[1]) in verwischender Darstellung einerseits die Deycke-Much schen Forschungsresultate über Fettantikörperbildung und ihre weittragenden Folgerungen als von Koch schon längst erkannt und ausgenutzt dargestellt werden, andererseits die Richtigkeit dieser Resultate wiederum unter Berufung auf Koch nicht zugegeben wird. Wir sehen uns genötigt, auf den

[1]) Ruppel, Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 50.

Unterschied der Koch schen und Deycke-Much schen Auffassung gleich hier näher einzugehen, nicht so sehr der geschichtlichen Richtigstellung wegen, als vielmehr deshalb, weil selbst mit diesen Fragen völlig vertraute Forscher den grundlegenden Unterschied der beiden Auffassungen nicht auseinander halten. Bei Koch dreht sich noch die Immunisierung um den spezifischen Tuberkulingiftkern, nach Deycke und Muchs Auffassung ist die Immunisierung abhängig von der Bildung der Summe der einzelnen Partialantikörper. Dass beide, sowohl Koch als auch Deycke-Much, sämtliche Leibessubstanzen des Bazillus zur Immunisierung zu benötigen glauben, ist dabei nur ein äusserliches Moment und hat mit der Grundanschauung nichts zu tun.

Damit soll aber keineswegs die Pfadfinderarbeit eines Robert Koch auf dem Gebiete der Tuberkulose in ihrer grundlegenden Bedeutung verkannt oder verkleinert werden. Vielmehr wird jeder, der sich mit der Tuberkuloseforschung befasst, neben den bahnbrechenden ätiologischen Entdeckungen Kochs gerade auch die Einführung des Alttuberkulins und der Bazillenemulsion in die Theorie und Praxis der Tuberkulosebekämpfung als wissenschaftliche Grosstat rückhaltslos zu würdigen wissen. „Il n'y a que le premier pas qui coûte", sagt ein französisches Sprichwort. Aber, wenn auch der erste Schritt der schwierigste zu sein pflegt, so kann und soll es doch nicht beim ersten Schritt bleiben. Weiterzuschreiten, wenn möglich, ist nicht allein das gute Recht, sondern geradezu die Pflicht eines jeden strebenden Menschen, nicht zum wenigsten im Bereich der Heilkunde. Ob nun das neue Verfahren, von dem hier die Rede sein soll, wirklich ein Weiterschreiten bedeutet, das muss die Zeit und die Not des Krankenbettes lehren. Hier soll nur durch Zusammenstellung des gesamten wissenschaftlichen und klinischen Materials der Beweis erbracht werden, dass die neue Methode der Tuberkulosebehandlung nach Deycke-Much auf ausgedehnten theoretisch-experimentellen Untersuchungen sowie auf zahlreichen praktisch-ärztlichen Beobachtungen basiert.

Lange bevor Deycke und Much die Bedeutung der Partialsubstanzen erkannten, arbeiteten sie an der Herstellung eines brauchbareren Präparates, als die bisherigen Tuberkuline es waren. Sie waren der Ansicht, dass antitoxische Behandlung allein nicht genüge, dass andererseits mechanische Zertrümmerung die Aufschliessung einer so engen Verbindung, wie die Eiweiss-Fettverbindung des Tuberkelbazillus darstellt, nicht hinreichend bewirken kann. Den Beweis lieferte das Vorhandensein von gut erhaltenen Säurefesten in den Präparaten und das Missglücken des Tierversuches. Daher

gingen sie zunächst an eine Aufschliessung auf chemischem und später auf chemisch-physikalischem Wege.

Ausgehend von der Beobachtung, dass Hirnsubstanz Tuberkelbazillen aufzulösen imstande ist, haben sie schon 1908 Lezithin, Cholin und Neurin angewandt (2). Die Lösung vor allem mit Neurin geht zwar gut und prompt vonstatten, so dass sich in kurzer Zeit die dicke Emulsion in eine klare Flüssigkeit verwandelt, aber eine Immunisierung ist mit diesem Präparat nur schwer zu erreichen. Augenscheinlich sind durch den eingreifenden Prozess die einzelnen Leibessubstanzen zu weit abgebaut, so dass sie grösstenteils ihre spezifischen Eigentümlichkeiten verloren haben und somit keine Schutzstoffe bei aktiver Immunisierung hervorrufen können. Ein für die immunbiologische Tuberkulosebekämpfung brauchbares Präparat muss aber folgende Forderungen erfüllen:

1. die Leibessubstanz der Bakterien muss ganz aufgeschlossen sein,
2. die Aufschliessung der Bazillen darf die reaktiven Substanzen nicht beeinträchtigen,
3. die Substanz darf bei der Einverleibung in den Organismus auch bei grossen Mengen keine Abszesse machen.

Die mit den erwähnten Stoffen erzielten Auflösungen erfüllen die 1. und 3. Forderung, nicht jedoch die 2., da augenscheinlich der Abbau der Tuberkelbazillen zu weit getrieben ist.

Die mit Lezithin ausgeführten Auflösungen gelangen manchmal gut, manchmal gar nicht, je nach dem Präparat, wobei die grösstmögliche Reinheit nicht etwa das Ausschlaggebende war. Deycke und Much machten jedoch die Beobachtung, dass in denjenigen Präparaten, mit denen eine gute Lösung stattfand, Säure aus dem Lezithin abgespalten war, und dies brachte sie auf den Gedanken, die Aufschliessung mit schwachen Säuren zu versuchen. Das gelang denn auch mit einer grossen Anzahl von mineralischen und organischen Säuren, und zwar waren das: Salzsäure, Phosphorsäure, Milchsäure, Rechts-, Links- und inaktive Weinsäure, Zitronensäure, Essigsäure, Traubensäure, Hippursäure, Ameisensäure, Salizylsäure, Buttersäure, Glykuronsäure, Krotonsäure und andere mehr. Diese Säuren vermögen es innerhalb weniger Wochen in 0,25 bis 1%iger Lösung bei 58° Tuberkelbazillen so zu verändern, dass sie ihre Struktur, Ziehl- und Much-Festigkeit verlieren und nur als amorphe Massen einen dicken Bodensatz bilden. Es entsteht also keine Auflösung wie beim Neurin bis zur klaren Flüssigkeit, sondern eine Aufschliessung. Die einzelnen reaktiven Substanzen, vor allem die Fettkörper bleiben



dadurch erhalten, erfüllen also die Forderung Nr. 2. Den besten Immunisierungseffekt erzielt die Milchsäure-Tuberkelbazillen-Aufschliessung. Das Aufschliessungsverfahren ist von Much und Leschke (9) genau geschildert, hier sei nur darauf hingewiesen, dass sich eine Beschleunigung der Aufschliessung erreichen lässt, wenn man die Milchsäure nicht als Aq. dest.-Lösung, sondern in physiologischer NaCl-Lösung anwendet. Mit dieser Milchsäure-Tuberkelbazillen-Aufschliessung, die keine Lösung, sondern eine Suspension darstellt, in der die Tuberkelbazillen in amorphe, weder nach Ziehl noch nach Much färbbare Massen umgewandelt sind, gelingt es ohne Schwierigkeit, Tiere, vor allem die hochempfindlichen Meerschweine, zu immunisieren. Die Immunisierung, die in zahlreichen Tierversuchen an Rindern, Schweinen, Affen, Ziegen, Kaninchen und Meerschweinchen von Deycke und Much vorgenommen ist, geschieht also mit totem Material.

Falsch wäre es nun, die Erfolge am Tier sogleich auf den Menschen zu übertragen und zu erwarten, dass mit dieser Milchsäure-Tuberkelbazillen-Aufschliessung (M.Tb.) jeder Tuberkulöse immunisiert, d. h. geheilt werden könnte. Wir treffen ja hier auf ganz andere Verhältnisse. Der Mensch, den wir immunisieren wollen, ist krank, der Immunitätszustand ist also ein ganz verschiedener von dem beim gesunden Tier, das wir prophylaktisch behandeln. Dazu kommt, dass während der Immunisierung der aktive Prozess im tuberkulösen Menschen dauernd störend und unkontrollierbar die Behandlung durchkreuzt. Die Verhältnisse sind also ausserordentlich verwickelt, und deshalb ist es die nächstliegende Forderung, in diese Verhältnisse mehr Klarheit zu bringen. Die serologische Beobachtung des tuberkulosekranken, tuberkuloseimmunen und noch nicht infizierten Menschen brachten zusammen mit entsprechend angelegten Tierversuchen zahlreiche Aufschlüsse über den Mechanismus der Immunisierung.

Zum Verständnis des nun folgenden müssen wir auf die Lepraforschung zurückgreifen. 1907 bringt Deycke mit Reschad folgende Veröffentlichung (1): „Ein bakteriologisches Fett als immunisierende Substanz bei Lepra, seine theoretische Bedeutung und seine praktische Verwendung". Er ist der erste, der mit Bewusstsein ein bakterielles Fett zu Immunisierungszwecken therapeutisch mit Erfolg verwendet. Es ist ein Neutralfett, von ihm Nastin genannt, hergestellt aus einer dem Leprabazillus botanisch verwandten, säurefesten Streptothrix, das eine ausserordentlich immunbiologische Wirkung mit stärksten Allgemein- und Herdreaktionen bei Leprösen

entfaltet und auffallend günstige therapeutische Wirkungen erzielt. Der nächste Gedanke ist der, die der Lepra nahe verwandte Erkrankung der Tuberkulose (5, 7) in der gleichen Weise also mit Nastin oder Tuberkulonastin zu behandeln. Die in dieser Richtung unternommenen therapeutischen Versuche schlugen indessen fehl und nun nahm Much die serologische Erforschung der Immunisierung mit Fetten und der Fettantikörperbildung auf, da an der spezifischen Wirksamkeit von Bakterienfett nach Deyckes Erfahrungen bei der Lepra nicht mehr zu zweifeln war (4, 15). Wie die Streptothrix leproides, so zerlegte Deycke auch den Tuberkelbazillus nach dem Benzoylchloridverfahren in seine chemisch differenten Gruppen, nämlich:

1. die Eiweissgruppe,
2. die Lipoide,
3. das Neutralfett (Tuberkulonastin),

und Much wies serologisch am Menschen und im Tierversuch nach:

1. dass reine Fette echte Antikörper erzeugen können (von Lipoiden war das schon bekannt),
2. dass zum erfolgreichen Kampf gegen den Tuberkelbazillus das gleichzeitige Vorhandensein von Reaktionskörpern gegen jeden einzelnen Bestandteil des kompliziert zusammengesetzten Erregers nötig ist,
3. dass bei aktiv Tuberkulösen häufig einer oder zwei von den drei Reaktionskörpern zu schwach gebildet werden, und zwar meistens der Eiweissantikörper; seltener fehlt der Lipoid- oder Neutralfettantikörper (9).

Damit war ein neues therapeutisches Programm für die Tuberkulose gegeben, die Behandlung mit Partialantigenen, und zwar war der Reaktionskörper durch aktive Immunisierung zu erzeugen, der sich serologisch als zu schwach entwickelt erwies. In zahlreichen Tierversuchen und Prüfungen am Menschen selbst ist die Richtigkeit dieser Auffassung gezeigt worden. Tiere konnten nur durch aktive Immunisierung mit sämtlichen Partialantigenen vor der Infektion bewahrt bleiben. Nur solches Menschenblut, das sämtliche Partialantikörper enthielt, vermochte Meerschweine passiv absolut zu immunisieren. Eine bedeutende Unterstützung dieser Theorie ergab sich aus der Lepraforschung. Die serologische Prüfung der Lepraseren auf Partialantikörper ergab, dass hier sehr häufig der Nastinantikörper fehlt. Gelang es durch die Deyckesche Nastinbehandlung, eine stärkere Reaktion mit nachfolgendem Heilungseffekt zu setzen, so liess sich auch nach Verlauf einer angemessenen Zeit der Nastinantikörper im Blute nachweisen. Da-



durch wurde dann die Zahl der erforderlichen Antikörper voll, und dies gesetzmässige Hand in Hand gehen von klinischer Besserung mit Vervollständigung der Antikörperbildung gab eine weitere und nicht die unbedeutendste Stütze für die Behauptung Muchs, dass zur vollen Immunisierung gegen säurefeste Bakterien Partialantikörper gegen ihre sämtlichen, chemisch differenten Stoffe vorhanden sein müssen. Es wurde so serologisch bestätigt, was Deycke schon klinisch als richtig erprobt hatte. Auch das Fehlschlagen der reinen Nastinbehandlung bei Tuberkulose findet so seine Erklärung; denn hier fehlt nicht der Nastinantikörper, sondern in der überwiegenden Zahl der Fälle der Eiweissantikörper. Folgerichtig würde man also hier durch reine Nastininjektionen mehr schaden als nützen.

Inzwischen war es Deycke und Much gelungen, durch das erwähnte Milchsäureverfahren Tuberkelbazillen in noch schonenderer Weise aufzuschliessen, d. h. in ihre chemischen Bestandteile zu zerlegen, als es durch das Benzoylchlorid möglich ist. Die Milchsäure-Tuberkelbazillen-Aufschliessung (M.Tb.) stellt eine Suspension dar, die mikroskopisch weder Tuberkelbazillen noch Muchsche Granula erkennen lässt. Filtriert man diese Suspension, so lassen sich aus dem Rückstand (M.Tb.R.) die drei Partialantigene: Tb.-Albumin (A.), Tb.-Fettsäure-Lipoid-Gemisch (F.) und das Tb.-Nastin (N.) durch Alkohol und Ätherbehandlung gewinnen. Im Filtrat (L. = Liquor) befinden sich dann die in 0,5% Milchsäure-Kochsalzlösung bei 58⁰ löslichen Bestandteile des Tuberkelbazillus; das sind in der Hauptsache Extraktivstoffe, Salze, Albumosen und polypeptidartige Körper.

Es hat sich herausgestellt, dass dieses Filtrat sich in mancherlei Beziehung in Gegensatz stellt zu den wasserunlöslichen Körpern M.Tb.R., A., F. und N. Deycke und Much wiesen nach, dass es nur mit dem Filtrat, nicht mit den anderen Substanzen möglich ist, in der klassischen Kochschen Versuchsanordnung ein tuberkulöses Meerschwein durch anaphylaktischen Shock zu töten (18). Diese und mehrere andere Eigenschaften hat es mit dem Alttuberkulin Koch gemeinsam, das seiner Entstehung gemäss ausser den wasserlöslichen Bestandteilen des Bazillus auch noch die Stoffwechselprodukte und Bouillon enthält. Rein chemisch verhalten sich diese beiden schon gleich, indem sie beide die Albumosen- und die Abderhaldensche Ninhydrinreaktion geben, sie haben den gleichen Geruch, in Intrakutanreaktion und Komplementbindung laufen sie parallel, mit beiden Substanzen ist es nicht möglich, im Tierversuch zu immunisieren, und L. zusammen mit M.Tb.R. angewandt, scheint unter Umständen sogar die Immunisierung zu stören. Nach dem Gesagten hielten Deycke und Much es für wahrscheinlich, dass



beide neben anderen spezifischen Substanzen auch das Gift in Lösung enthalten und schieden vorderhand diese Komponente des Tuberkelbazillus aus der Behandlung aus, da sie zunächst nicht eine antitoxische, sondern eine bakteriolytische Wirkung der Immunisierung erzielen wollten. Zur Anwendung kommen also einstweilen nur M.Tb.R., A., F. und N.

Die Ableitung der einzelnen Partialantigene voneinander möge die nachstehende Tabelle veranschaulichen:

Aufschliessung von Tuberkelbazillen in Milchsäure (M.Tb.)

Filtrat (L.)	Rückstand (M.Tb.R.)		
	Eiweissgruppe (A.)	Fettgemisch	
		Fettsäuren + Lipoide (F.)	Neutralfett (N.)
↓	↓	↓	↓
Extraktivstoffe Salze Albumosen Polypeptidartige Körper	**Nukleoproteide Phosphor**	**Phosphatide**	**Hochmolekularer Alkohol**

Zum Nachweis der Reaktionskörper gegen die einzelnen Partialantigene L., A., F., N. hatte bisher die Komplementbindung gedient. Es hatte sich, wie erwähnt, herausgestellt, dass die Leprasera massenhaft Reaktionskörper gegen A., nicht aber gegen F. und N. besassen, dass also gegen A. die Komplementbindung stark positiv, gegen die letzteren Antigene jedoch negativ war. Gegen Filtrat bzw. das verwandte Alttuberkulin reagieren sowohl Lepröse als auch Tuberkulöse meist stark positiv, so dass wir für die Lepra das folgende serologische Blutbild erhalten:

L.	++++
A.	++++
F.	0
N.	0

Nicht so bei der Tuberkulose; wie schon die früheren Untersuchungen von Much, Leschke und Deilmann (8, 9, 13, 5) am Menschen gezeigt hatten, und wie sich durch die späteren, im grossen angelegten Untersuchungen bestätigen liess, ist im aktiv Tuberkulösen das Verhältnis der einzelnen Reaktionskörper je nach dem Individuum überaus wechselnd. Wir erhalten hier bei verschiedenen Individuen häufig die verschiedensten Bilder, sehr häufig prävaliert jedoch der Nastinantikörper. Einige Beispiele mögen das erläutern:

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4
L.	++++	++++	+++	++++
A.	++++	0	0	++++
F.	0	++++	0	++++
N.	0	++++	0	++++

Nach dem neuen therapeutischen Programm würde sich die Behandlung in diesen vier Fällen wie folgt gestalten: Nr. 1 würde mit F. + N., Nr. 2 mit A. und Nr. 3 und 4 mit A. + F. + N. oder M.Tb.R. zu behandeln sein.

Soweit waren die Forschungen am tuberkulösen Menschen gediehen und tierexperimentell begründet, als wir im November 1911 die Behandlung des Menschen begannen. Die weiteren Forschungen am Menschen und die ersten Resultate der Behandlung sind in meiner Arbeit über „Untersuchungen mit Much schen Partialantigenen am Menschen" ausführlich niedergelegt (12). In langen Untersuchungsreihen, an zahlreichen Kranken und Gesunden wurde versucht, unter gleichzeitiger, wiederholter Anwendung von Komplementbindung und Intrakutanreaktion, Licht in die Beziehungen der Hautempfindlichkeit (Allergie) zu den im Serum vorhandenen Reaktionskörpern (Antikörpern) und dem allgemeinen klinischen Befunde zu bringen. Es gelang so, eine Reihe von neuen Erkenntnissen zu gewinnen. Unter diesen am wichtigsten erscheint der Nachweis, dass die „zelluläre" Immunität (geprüft durch die Hautempfindlichkeit) bei der Tuberkulose eine bei weitem wichtigere Rolle spielt als die „humorale" (geprüft durch die Komplementbindung), ja es erscheint zweckmässig, weil diese grössere Bewertung der zellulären Immunität auch auf manche andere chronische Erkrankung auszudehnen sein wird, bei ihrer heutzutage etwas stiefmütterlichen Behandlung genau auf diese Verhältnisse einzugehen.

Nicht nur auf dem Gebiete der Infektionskrankheiten, sondern auch auf dem der Neubildungen und Konstitutionsanomalien beherrscht die Lehre von den Gewebsflüssigkeiten des tierischen Körpers, die Serologie, das Feld. Schreibt doch noch v. Behring in seinem letzten Werke: „Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten" (Hirschwald 1912) wörtlich:

„Wie die erworbene Immunität, so hat sich auch die Anaphylaxie als ein humoral zu interpretierendes Problem erwiesen. Der im Individualleben erworbene Giftschutz, wie die erworbene Giftüberempfindlichkeit, die ich früher als ein histogenes Phänomen betrachten zu müssen glaubte, lassen sich auf lösliche Antikörper zurückführen, und was früher als Unterempfindlichkeit und Überempfindlichkeit zellulärer Elemente imponierte, deren ursprünglicher Empfindlichkeitsgrad durch voraufgegangene Giftbehandlung umgestimmt sein sollte, hat sich als Täuschung erwiesen. Wir können nach wie vor von einem Sensibilisieren durch allergisierende Mittel sprechen, müssen uns aber dabei bewusst bleiben, dass der Mechanismus des Sensibilisierens nicht in einer konstitutionellen und funktionellen Alteration vitaler Körperteile, sondern in einer eigenartigen Alteration der Körpersäfte, auf die man ganz passend das Wort „Idiosynkrasie" anwenden könnte, zu suchen ist." Soweit von Behring.



Nach dieser Auffassung führt den Kampf gegen die Infektion die Gewebsflüssigkeit, die Bedeutung der Zelle, die doch in letzter Linie die Antikörper zu liefern hat, tritt in den Hintergrund, und so sehen wir denn, wie überall die Forscher sich abmühen, aus und mit dem Blutserum allein den Kampf gegen die Infektion abzuleiten. Diese einseitige Bewertung der humoralen Immunität bringt aber eine ganz schiefe Auffassung von den Immunitätsvorgängen im allgemeinen und von denen der Tuberkulose im besonderen. Wir müssen dadurch zu der Ansicht kommen, dass mit den Schutzstoffen im Serum die Immunität eines Individuums steht und fällt. Wie wir durch unsere Untersuchungen an Tuberkulösen jetzt wissen, ist die Immunität noch lange nicht aufgehoben, auch wenn die Antikörper: Präzipitine, Opsonine, und wie sie alle heissen mögen, im Serum nicht mehr nachzuweisen sind. An die Stelle der humoralen Immunität tritt dann die zelluläre.

Was können wir uns unter erworbener, zellulärer Immunität vorstellen? Ganz allgemein gesprochen ist es die Fähigkeit der Körperzelle, die schon einmal eine Krankheit überwunden hat, gegen deren Krankheitserreger im Wiederholungsfalle sich schneller und intensiver zu schützen als eine Körperzelle, die bisher noch nicht mit diesem Virus in Berührung gekommen ist. Das Paradigma für solche zelluläre Immunität ist und bleibt die v. Pirquetsche Reaktion auf Tuberkulin, auch wenn man versucht hat, auch diese Reaktion auf humorale Ursachen zurückzuführen. Man hat behauptet, dass die humoralen Antikörper bei der v. Pirquetschen Reaktion eben lokal auf das betreffende Antigen wirken und nun hier auch lokal durch das sich bildende Anaphylatoxin einen Reiz, die Reaktion, setzen. Es gehört aber für diese Annahme als Vorbedingung hinzu, dass auch wirklich Antikörper im Serum vorhanden sind.

Mittels abgestufter Intrakutanreaktion und Komplementbindung haben wir aber wieder und wieder nachweisen können, dass bei Tuberkulose in sehr zahlreichen Fällen keine Antikörper im Serum vorhanden sind, trotz stärkster Hautreaktivität. Wir konnten zeigen, dass die Antikörpermenge im Serum einem ausserordentlichen Wechsel unterworfen ist, während die Reaktivität der Hautzellen, messbar durch die abgestufte Intrakutanreaktion, über lange Zeiträume von Monaten und Jahren stets gleich bleibt. Der Wechsel der humoralen Antikörper kann bei floriden Tuberkulösen mit starken Temperaturschwankungen sogar so hochgradig sein, dass sich ein deutlicher Unterschied von einem Tag zum andern, ja sogar vom Morgen bis zum Abend kundgibt, das einzige uns bekannte Mittel neben der

Herdreaktion, mit dem man mit Sicherheit die Diagnose auf aktive Tuberkulose stellen kann.

Die Sätze, auf denen wir damals (12) unsere jetzt noch zu Recht bestehenden Anschauungen von der zellulären und humoralen Immunität basierten, waren folgende:

1. Komplementbildende Antikörper werden im Serum gefunden, wenn spezifisches Antigen mit dem Körper in Berührung gekommen ist, sie verschwinden wieder, einmal allmählich, wenn kein Antigen mehr in die Blutbahn gelangt, andererseits momentan, wenn neues Antigen in die Blutbahn einbricht.

2. Durch aktive Immunisierung mit tuberkulösem Antigen wird die Überempfindlichkeit des Körpers gegen dieses vermehrt; denn durch die Behandlung mit M.Tb. stieg regelmässig der Titer der Intrakutanreaktion an im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen mit Tuberkulinen.

3. Gegenüber den stark wechselnden Werten der Komplementbindungsreaktion stellt die Hautreaktion eine bedeutend konstantere Grösse dar; denn bei verändertem oder aufgehobenem Antikörpergehalt im Serum bleibt der Titer der Intrakutanreaktion derselbe.

Dieses auseinandergehende Verhalten von Serum und Hautzellen, durch das in den letzteren Antikörper nachgewiesen werden, die zur gleichen Zeit im Serum gar nicht vorhanden sind, lässt sich nur so erklären, wie wir es schon damals aufgefasst haben:

„Durch die vergleichende Zusammenstellung der Gesetzmässigkeiten, die sich in Antikörperbildung und Hautüberempfindlichkeit zeigen, kommen wir auch für die Tuberkulose zu dem Schluss, dass wir es hier wahrscheinlich mit zellulärer und humoraler Immunität zu tun haben, dass die Antikörper im Blut gewissermassen nur ein Sekretionsprodukt der Körperzellen darstellen, die auf den durch das Antigen gesetzten Reiz die Antikörper produzieren, und zwar findet den Gesetzen der Reizwirkung entsprechend nach einmaliger Reizwirkung eine über das Notwendige hinausgehende Erzeugung von Antikörpern statt, so dass es möglich ist, auch künstlich durch fortgesetzte Injektionen die Zelle mehr und mehr empfindlich zu machen und zu vermehrter Antikörperbildung anzuregen. Ist die Körperzelle einmal hoch überempfindlich, so vermag sie momentan auf den kleinsten Reiz hin Antikörper zu bilden, was sich in den anaphylaktischen Erscheinungen bei Tuberkulininjektion und dem hohen Intrakutantiter kundgibt."

Voraussetzung für diese dargelegte Auffassung ist jedoch, dass die mit der Komplementbindung nachgewiesenen Antikörper identisch sind mit den durch die Intrakutanreaktion gefundenen. Wäre das nicht der Fall, dann müssten wir je nach der angewandten Reaktion die verschiedenartigsten Antikörper annehmen, wir müssten wieder anfangen, mit dem Heer der Opsonine, Agglutinine, Präzipitine,



und wie sie alle heissen, als ganz verschiedenartigen Dingen zu rechnen, eine Anschauung, die Much schon lange bekämpft hat und zu der sich heutzutage wohl niemand mehr bekennt.

Ein zweiter Einwand wäre der, dass die Komplementbindung für feineren Nachweis insuffizient wäre, dass auch bei negativer Komplementbindung noch genügend Antikörper vorhanden wären, um eine Hautreaktion zu erzeugen. Aber auch durch diesen Einwand wird noch nicht erklärt, wie bei den enormen Schwankungen in der humoralen Antikörpermenge der Titer der Hautempfindlichkeit stets der gleiche bleibt, dieser müsste zum mindesten doch auch wechseln. Ferner müsste man sich fragen, wie ausgerechnet bei Hochreaktiven, die doch zahlreich Antikörper besitzen müssen, häufig die Komplementbindung negativ ausfällt.

Durch Tierversuche, die Much und Leschke (21) angestellt haben, werden humorale und zelluläre Immunität weiter beleuchtet:

1. „Ziegen, die mit M.Tb. behandelt waren, entwickelten im Blute die sämtlichen notwendigen Partialantikörper; zu dieser Zeit besass ihr Blutplasma ausgesprochene Schutzwirkung für andere Tiere. Dann verschwanden die Antikörper ganz oder teilweise. Das Blut schützte jetzt nicht mehr andere Tiere, die Ziegen selbst aber erwiesen sich bei einer Infektion mit Tuberkelbazillen als vollkommen tuberkuloseimmun."

2. „Blutplasma von einem tuberkuloseimmunen gesunden Menschen wurde zu verschiedenen Zeiten entnommen und jedesmal mit 5 mg Tuberkelbazillen vermischt Meerschweinen intraperitoneal injiziert. Vorher war jedesmal das Plasma auf Partialantikörper untersucht. Es fand sich nun, dass sämtliche Tiere an ausgedehnter Tuberkulose rapide zugrunde gingen, wenn im Menschenplasma keine oder nur ein Teil der Partialantikörper vorhanden war. Dagegen wurde gefunden, dass das Plasma eine geradezu erstaunliche immunisierende Kraft ausübte, wenn die Summe der Partialantikörper im Plasma vorhanden war. Die damit eingespritzten Tiere bekamen trotz der enormen Infektionsdosis keine Tuberkulose."

Es bildet dieser Befund einmal eine Stütze für die Arbeitshypothese der Behandlung mit Partialantigenen, dann zeigt sie aber den nicht zu unterschätzenden Wert der humoralen Antikörper, die auch bei stärkerer Bewertung der zellulären Immunität nicht zu vergessen sind.

3. „Eine Bakteriolyse von Tuberkelbazillen durch Immunblut ist niemals in vitro, wohl aber leicht im immunisierten Tierkörper nachzuweisen. Vielleicht fügt der Tierkörper die fehlenden zellulären Stoffe hinzu."



Auf Grund dieser Befunde an Mensch und Tier präzisiert Much das Verhalten von humoraler und zellulärer Immunität folgendermassen (15):

„Auf Grund anderer Untersuchungen, die in diesem Zusammenhange nicht geschildert werden können, sind wir zu der Überzeugung gekommen, dass die Immunität bei Tuberkulose in zwei verschiedene Arten zerfällt: eine humorale und eine zelluläre. Zur Abwehr einer Infektion ist die humorale durchaus notwendig; für die Erhaltung des Immunitätszustandes ist nur die zelluläre notwendig. Dringt dann in einen zellulär immunen Körper, der nur teilweise oder gar keine nachweisbaren Partialantikörper im Blute besitzt, von neuem Virus hinein, so wird dieses dadurch vernichtet, dass von den immunen Zellen die Partialantikörper in die Blutbahn abgegeben werden. Wir haben das Auftreten der Summe von Partialantikörpern bei erneuter Bakterienzufuhr in einen immunisierten Organismus gradatim am Menschen verfolgen und auch im Tierversuch erhärten können. Wird die Bazillenzufuhr von neuem überwunden, dann verschwindet wieder ein Teil oder die Gesamtheit der Partialantikörper aus dem Blute, und nur noch die zelluläre Immunität bleibt übrig.

Mit der Komplementbindung weisen wir nur die humorale Immunität, mit der Überempfindlichkeitsreaktion sowohl die humorale wie die zelluläre nach. Daher gehen auch beide Reaktionen nicht immer parallel.

Wer kämpft, braucht also die humoralen Immunstoffe; wer nicht mehr kämpft, aber auf eine Abwehr bereit ist, beschränkt sich auf die zellulären. Die Grundimmunität ist zellulär."

Bei solcher Betrachtungsweise erscheinen uns manche Vorgänge bei chronischen und akuten Infektionskrankheiten bedeutend verständlicher; wir begreifen, weswegen so zahlreiche Arbeiten über komplementbindende Antikörper in der Tuberkulose so widersprechende Ansichten wiedergeben, es erscheint nicht mehr paradox, wenn ein sicherer Luetiker auch ohne Behandlung einmal eine negative Wassermannsche Reaktion aufweist, wenn die Reaktion bei dem gleichen Patienten nach Verlauf eines gewissen Zeitraums wechselnd ausfällt, handelt es sich doch um Reaktionskörper im Serum, dessen Zusammensetzung dauernd Schwankungen ausgesetzt ist. Wir erhalten neue Richtwege zur Erforschung akuter Infektionskrankheiten mit und ohne nachfolgende Immunität, die ersteren werden möglicherweise mit Hilfe der humoralen und zellulären, die letzteren nur mit Hilfe der humoralen Immunität überwunden. Chronische Infektionskrankheiten scheinen stets mit zellulärer Empfindlichkeit gegen die einzelnen Partialkörper des Erregers einherzugehen; so haben wir Erfahrungen darüber, ausser an der Tuberkulose bisher an der Furunkulose, der Gonorrhoe (Arthritis) und der Lues gesammelt. Hervorgehoben sei aber ausdrücklich, dass die zelluläre Immunität bisher nur mit dem Hilfsmittel der abgestuften Intrakutanreaktion geprüft werden kann, dass die gewöhnliche v. Pirquetsche Reaktion vor allem für andere Infektionskrank-



heiten als die Tuberkulose insuffizient ist. Auf die Intrakutanreaktion, ihre Technik und ihre Unterschiede gegen die v. Pirquetsche Reaktion wird späterhin eingegangen.

Als wir im April 1912 auf der V. inneren Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses Eppendorf die Behandlung nach Deycke-Much im grossen aufnahmen, arbeiteten wir schon mit diesen Begriffen von der zellulären und humoralen Immunität. Jeder behandelte Fall wurde nicht nur klinisch peinlichst untersucht, sondern auch serologisch auf das genaueste beforscht. Komplementbindung und Intrakutanreaktion wurden regelmässig fortgesetzt, hofften wir doch auf diese Weise mehr und mehr in den Mechanismus der Immunisierung eindringen zu können. Aber so wertvolle Anhaltspunkte und so zahlreiche neue Erkenntnisse hierüber gesammelt wurden — wir verfügen zurzeit über etwa 4500 Komplementbindungsreaktionen und nahezu 1000 Intrakutanreaktionen an 450 serologisch beforschten Fällen —, eine Lösung haben die massenhaften Untersuchungen nicht gebracht; es ist bisher nicht gelungen, die Immunisierung bei Tuberkulose auf eine Formel zu bringen. Die durch diese Arbeti gelieferte Ernte an Einzelerkenntnissen ist indessen reichlich und für ihre Anwendung auf die Klinik wertvoll genug, dass wir sie ausführlich hier niederlegen müssen, zumal die Ausführung der Behandlung unter ihrem Einfluss eine ganz andere Gestalt unter Beibehaltung des Grundprinzips angenommen hat, als sie nach den ersten Veröffentlichungen hierüber besass.

Die Komplementbindungsreaktion und die humoralen Antikörper.

Zunächst sei auf die weiteren Erkenntnisse eingegangen, die wir durch die Prüfung der rein humoralen Immunitätsvorgänge zu gewinnen suchten. Wir benutzten hierzu wiederum die Komplementbindungsreaktion in der Form, wie wir sie seinerzeit (12) auf das eingehendste geschildert haben. Eine Änderung in der Technik haben wir nicht vorgenommen, da wir hinreichend gute Resultate erzielen konnten. Bekanntlich liegt die Schwierigkeit für die Untersuchung tuberkulöser Sera darin, dass in der Mehrzahl der Fälle Hammelblutkörperchen lösende Substanzen (Ambozeptoren und Hämolysine) in ihnen vorhanden sind, welche durch Lösung des hämolytischen Systems ein negatives Resultat vortäuschen. Mittels einer kleinen Modifikation lassen sich diese störenden Substanzen ausscheiden, so dass die Anzahl der positiven Resultate bei Tuberkulösen bedeutend erhöht wird. Die bisher in dieser Weise unter-

suchten 150 Einzelfälle haben wir auf etwa 450 vermehrt, sie gaben durchweg eine Bestätigung der über das Auftreten und Verschwinden von komplementbindenden Antikörpern im Blute bisher gefundenen Gesetzmässigkeiten, d. h. also, wir fanden auch jetzt wieder, dass die im Serum gefundenen Antikörper in direkter Beziehung stehen zu den in das Blut gebrachten Antigenen, sei es nun, dass die vorhandenen aufgebraucht, sei es, dass bei Nichtvorhandensein neue gebildet werden. Nur ein früher erhobener Befund bestätigte sich nicht, nämlich der, dass im Fieber keine Antikörper zu finden sind, wir haben neuerdings auch bei hohem Fieber zahlreiche Antikörper nachweisen können.

Diejenigen Resultate über Antikörperbildung, die sicher fundiert sind, so dass wir mit ihnen als feststehenden Werten rechnen können, sind alle durch Massenuntersuchungen gewonnen, bei denen der Durchschnitt massgebend war. Auf diese Weise hatten wir gefunden, dass gesunde Menschen wenig oder gar keine, mit M.Tb. behandelte, gesundende und „frisch" Tuberkulöse zahlreiche Antikörper besitzen, die weiterhin nach Überwindung der Infektion im Laufe von Monaten wieder verschwinden.

Der Verlauf der Antikörperbildung an einzelnen Individuen war erst in zu wenigen Fällen erforscht, als dass man auch diese Beobachtungen als feststehend bewerten könnte. Wird doch bei aktiv Tuberkulösen das Bild nur zu sehr durch den im Körper bestehenden floriden Prozess unkontrollierbar verwischt, und doch ist gerade hier am meisten Interesse vorhanden, Gesetzmässigkeiten für die Antikörperbildung zu finden, da nur bei diesen die Behandlung ausgeführt werden soll. Hier Gesetzmässigkeiten aufzudecken und nach ihnen die Behandlung einzurichten, ist schon lange das Bestreben der Forscher gewesen. Wright war der erste, der unter Zuhilfenahme des opsonischen Index die Therapie zu kontrollieren versuchte, andere haben versucht, die v. Pirquetsche Reaktion qualitativ oder auch quantitativ in Abstufungen zu Hilfe zu ziehen. Wieder andere, Arneth, versuchten das Blutbild, „Verschiebung nach links", zu verwenden. Alle diese Methoden sind deshalb nicht von Erfolg begleitet, weil sie entweder zu kompliziert oder, wie die v. Pirquetsche Reaktion, relativ grob und ungenügend ausgearbeitet sind.

Da es uns bisher schon gelungen war, durch die Komplementbindung mit Hilfe der Partialantigene einige grundlegende Gesetzmässigkeiten für Antikörperbildung aufzufinden, glaubten wir durch weitere Forschung an einzelnen Individuen im Verlaufe künstlicher

Einwirkung mit Antigenen mit dem gleichen Hilfsmittel der Komplementbindung weiter zu kommen. Dazu mussten Patienten, an denen probatorische Injektionen vorgenommen wurden, ein aussichtsreiches Objekt bieten. Wird hier doch mit relativ grossen Dosen gearbeitet. Vielleicht konnten wir auf diese Weise aktiv und inaktiv Tuberkulöse unterscheiden lernen, zumal diese auch schon ohne künstliche Beeinflussung serologische Unterschiede bieten. Der inaktiv Tuberkulöse, d. h. der gesunde Europäer, hat im Serum bekanntlich wenig oder gar keine Partialantikörper, der aktiv Tuberkulöse im Anfangsstadium jedoch häufig zahlreich. Vielleicht auch würden sich, so glaubten wir, Gesetzmässigkeiten erkennen lassen, nach denen der Behandelnde die Antikörperbildung durch künstliche Immunisierung erzwingen kann, so dass vielleicht durch die Komplementbindung die ersehnte Kontrolle der aktiven Immunisierung zu erreichen war. Die Fälle mit und ohne Allgemeinreaktion mussten vor allem, wie wir anfangs hofften, zu wertvollen Aufschlüssen führen. Die Resultate dieser Untersuchungen seien nachfolgend aufgeführt:

Es ist zu bemerken, dass geringe Schwankungen in den Befunden durch die komplizierte Technik der Komplementbindung zu erklären ist und nicht etwa schon auf die Einwirkung der Antigeninjektion bezogen werden darf.

Tb.E. bedeutet stets Tuberkelbazillenemulsion, Tu. = Alttuberkulin. Der Doppelstrich nach einer Injektion zeigt Allgemeinreaktion an.

I. Inaktiv Tuberkulöse (Gesunde).

A. Ohne Allgemeinreaktion.

1. Fr.	Tb.E.	0	0,1 mg Tu.	0	++	1,0 mg Tu.	++	**Vermehrung der Tb.E.-Antikörper nach 5 Tagen**
	Tu.	+++		+++	+++		+++	
	A.	0		0	+		+	
	F.	0		0	0		0	
	N.	0		0	0		0	
		2. IX. 12		3. IX. 12	7. IX. 12		8.IX.12	
2. M.	Tb.E.	(+)	0,1 mg Tu.	+++	**Vermehrung der Tb.E.- und A.-Antikörper am folgenden Tage.**			
	Tu.	+++		+++				
	A.	(+)		+				
	F.	0		0				
	N.	0		0				
		28. IX. 12		29. IX. 12				

B. Mit Allgemeinreaktion.

1. S.	Tb.E.	+++	M.Tb. 0,0005 mg	(+)++	(+)+	M.Tb. 0,001 mg. Allg. Reaktion	+++	Verminderung der Partial-Antikörper nach 3 Tagen. Gleichbleiben am folg. Tage.
	Tu.	+++		+++	+++		+++	
	A.	(+)++		++	+		+	
	F.	0		0	0		0	
	N.	(+)+		(+)+	0		0	
		22. X. 12		23 X. 12	25. X. 12		26.X.12	

2. V.	Tb.E.	0	M.Tb. 0,001 mg. Allg. Reaktion	++	Vermehrung der Tb.E.- und Tu.-Antikörper am folgenden Tage.
	Tu.	0		(+)++	
	A.	0		0	
	F.	0		0	
	N.	0		0	
		22. X. 12.		23. X. 12	

3. N.	Tb.E.	(+)+	M.Tb. 0,0001 mg	+++	M.Tb. 0,003 mg Allg. Reaktion	+	Gleichbleiben am folgenden Tage. Verminderung der Tb.E.- und A.-Antikörper nach 3 Tagen
	Tu.	+++		+++		+++	
	A.	(+)+		++		+	
	F.	0		0		0	
	N.	0		0		0	
		25. X. 12		26. X. 12		29. X. 12	

4. R. Nierentuberkulose-Verdacht	Tb.E.	++	M.Tb. 0,0001 mg. Allgem. Nierenherdreaktion mit Kolik und Blutung	+	0	Verminderung vorwiegend der Partialantikörper am folgenden Tage. Später Operation wegen Hydronephrose. Exitus. Autoptisch nirgends Tuberkulose!
	Tu.	+++		++	+++	
	A.	++		0	+	
	F.	+		0	0	
	N.	++		0	0	
		13. IX. 12		14. IX. 12	19. IX. 12	

II. Aktiv Tuberkulöse.

A. Ohne Allgemeinreaktion.

1. Sch.	Tb.E.	0	++	M.Tb. 0,0001 mg	(+)++	0	0	Schwankungen schon vor der Injektion als Beweis für aktive Tub. Nach Injektion am folg. Tage Gleichbleiben, dann Schwinden bis 12 Tage nachher.
	Tu.	+	+++		+++	0	+	
	A.	0	+		++	0	0	
	F.	0	0		0	0	0	
	N.	0	0		0	0	0	
		2. IX. 12	12. IX. 12		13.IX.12	16.IX.12	24.IX.13	

2. K.	Tb.E.	+	M.Tb. 0,0001 mg	0	0	Verschwinden des A.-Antikörpers am folgenden Tage, hält an noch bis zum 3. Tage nach Injektion.
	Tu.	++++		++++	+++	
	A.	++++		0	0	
	F.	0		0	0	
	N.	0		0	0	
		2. IX. 12		3. IX. 12	5. IX. 12	



3. K. Nieren-tuber-kulose					
	16. IX. 12		17. IX. 12	24. IX. 12	
Tb.E.	++	M.Tb. 0,0001 mg		+++	**Geringe Vermehrung nach 7 Tagen festzustellen.**
Tu.	+++			+++	
A.	++			++	
F.	0			+	
N.	0			0	

4. St.	19. IX. 12		20. IX. 12	23.IX.12		24.IX.12	29.IX.12	
Tb E.	0	M.Tb. 0,0001 mg	0	0	M.Tb. 0,001 mg	0	0	**Zuerst Vermehrung des Tu.-Antikörpers nach geringer Dosis, dann Verminderung nach stärkerer Dosis. Am folgenden Tage nach Injektion keine Veränderung.**
Tu.	++		+	+++		+++	+	
A.	0		0	0		0	0	
F.	0		0	0		0	0	
N.	0		0	0		0	0	

B. Mit Allgemeinreaktion.

1. H.	19. V. 12		20. V. 12	
Tb.E.	0	Tu. 0,5 mg	0	**Gleichbleiben am folgenden Tage.**
Tu.	0		0	
A.	0		0	
F.	0		0	
N.	0		0	

2. B.	17. V. 12		18. V. 12	29. V. 12		30. V. 12	
Tb.E.	(+)	Tu. 1,0 mg	++++	+++	Tu. 3 mg	+++	**Vermehrung aller Partialantikörper ausser N. am folg. Tage, dann wieder Verschwinden; auch nach vermehrter Tu.-Dosis keine Regenerierung am folg. Tage.**
Tu.	+++		+++	+++		+++	
A.	0		(+)++	++		0	
F.	0		(+)++	(+)		0	
N.	0		0	0		0	

3. Vo.	2. IX. 12		3. IX. 12	7. IX. 12		8. IX. 12	12. IX. 12		13. IX. 12	19. IX. 12	
Tb.E.	0	M.Tb. 0,0001 mg	0	0	M.Tb 0,001 mg	0	0	M.Tb 0,003 mg	+	(+)++	**Im Laufe der Injektion Vermehrung der Tb.E.-, Tu.- und A.-Antikörper, jedoch so, dass erst nach einigen Tagen die Vermehrung sichtbar wird. F. und N.-Antikörper fehlen noch.**
Tu.	+		+	+++		+++	+++		+++	+++	
A.	0		0	0		0	+		+	+++	
F.	0		0	0		0	0		0	0	
N.	0		0	0		0	0		0	0	

4. Otr.	2. IX. 12	12. IX. 12		13. IX. 12	16. IX. 12		23. IX. 12	
Tb.E.	0	+++	M.Tb. 0,001 mg	+++	+	M.Tb. 0,003 mg. Allg. Reaktion	+	**Starke Schwankung schon vor Injektion als Zeichen einer aktiven Tuberkulose. Nach Injektion Schwinden der Antikörper, jedoch erst nach einigen Tagen. Allmähliches Wiederauftreten 6 Tage nach Reaktion.**
Tu.	0	+++		+++	+		++	
A.	0	+++		+++	(+)		+	
F.	0	++		++	0		+	
N.	0	(+)++		(+(++	0		+	

5.	Tb.E.	0	M.Tb.R.	++	+++	Vermehrung sämtlicher Partialantikörper schon am folgenden Tage, am stärksten nach 10 Tagen.
Kub.	Tu.	+++	0,0005 mg.	+++	+++	
	A.	0	Allgem.	++	(+)++	
	F.	0	Reaktion	0	+	
	N.	0		+	(+)+	
		13. X. 12	15. X. 12	16. X. 12	25. X. 12	

Was lässt sich aus dieser Zusammenstellung von Untersuchungsbefunden schliessen?

Ebensowenig wie wir durch probatorische Injektionen in klinischer Hinsicht aktiv Tuberkulöse von inaktiven unterscheiden können, lassen sich auch bei der Prüfung der humoralen Antikörperbildung Unterschiede finden, nicht einmal dann, wenn es zur Allgemeinreaktion kommt. Dazu ist zu bedenken, dass Schwankungen in der Antikörpermenge bei aktiv Tuberkulösen das Normale sind, wie auch aus den Fällen II A 1 und II B 4 ersichtlich ist. Dadurch wird die Beurteilung noch mehr getrübt. Von den 6 untersuchten, inaktiv Tuberkulösen gaben allein 4 eine Allgemeinreaktion, bei einem von diesen, Nr. 4, wurde auf Grund dieser Allgemeinreaktion mit starker einseitiger Nierenkolik und Nierenblutung die Diagnose auf Nierentuberkulose gestellt. Er wurde der chirurgischen Station übergeben, die an Hand eines Kollargol-Röntgenbildes eine einseitige Hydronephrose feststellte und operierte. Weder Operation noch später folgende Autopsie liess eine Tuberkulose finden. Wie schon lange bekannt ist, so geben auch diese Fälle wieder einen Beweis dafür, dass man auf eine Allgemeinreaktion ohne ausgesprochene Herdreaktion nichts geben kann, und wie in dieser Beziehung kein Unterschied zwischen aktiv und inaktiv Tuberkulösen besteht, so ist auch kein Unterschied in der Antikörperbildung zu finden. Nur das eine kann man im grossen und ganzen aus diesen Fällen schliessen: S i n d A n t i k ö r p e r v o r h a n d e n , s o w e r d e n s i e a u f g e b r a u c h t , s i n d k e i n e v o r h a n d e n , s o w e r d e n s i e g e b i l d e t, und zwar beides meistens erst im Verlauf von mehreren Tagen; 24 Stunden nach Injektion ist meist noch das gleiche Bild wie vor der Injektion. Dabei scheint Alttuberkulin anders zu wirken wie M.Tb. und M.Tb.R. Nur in einem einzigen Falle treten nach Alttuberkulininjektion Albumin- und Lipoid-Antikörper auf, sonst wirkt Tu. abgesehen von den eigenen nur noch auf die Tb.E.- und höchstens sehr schwach auf die A.-Antikörperbildung. Bei dem einen Ausnahmefall handelte es sich jedoch um eine aktive Tuberkulose, II B 2, möglicherweise wäre diese Schwankung



auch ohne die Tu.-Injektion eingetreten. Dagegen wirken M.Tb. und M.Tb.R. gerade vorwiegend auf die Partialantikörper, und zwar im negativen und positiven Sinne (I B 1 und 4, II A 2 und 3, II B 3, 4 und 5). Es sagen also diese Befunde am einzelnen Individuum uns auch jetzt wieder nichts Neues und auch nichts anderes, als was wir früher schon in längeren Untersuchungsreihen durch Aufstellung von Durchschnittswerten feststellten: dass im allgemeinen komplementbindende Antikörper im Serum gefunden werden, wenn spezifisches Antigen mit dem Körper in Berührung gekommen ist, und wieder verschwinden, wenn neues Antigen in die Blutbahn einbricht. Ein Gesetz zu finden, nach dem etwa die Antikörperbildung jeweils nach Wunsch zu erzwingen wäre, ist auch bei diesen Untersuchungen nicht gelungen. Das würde jedoch von bedeutender Wichtigkeit sein; denn grosser Antikörpergehalt gegen sämtliche Partialantigene ist, wie nunmehr die zahlreichen Menschenuntersuchungen und Tierexperimente gezeigt haben, für den aktiv Tuberkulösen das Erstrebenswerte. Man hat zweifellos die Berechtigung, nicht mehr nur von Reaktionskörpern, sondern von wirklichen Antikörpern zu sprechen. Die Möglichkeit, sie im kranken Organismus zu entwickeln, ist unser Ziel gewesen, und wie wir später zeigen werden, glauben wir den Gesetzmässigkeiten, die dazu führen, auf der Spur zu sein. Diese Untersuchungen bei probatorischen Injektionen haben uns nicht weiter gebracht, mussten aber vorgenommen werden und tragen wenigstens zur Bestätigung früherer Resultate bei.

Die Intrakutanreaktion und die zelluläre Antikörperbildung.

Die weitere Ausarbeitung der Intrakutanreaktion, also das Studium der zellulären Immunität, hat uns erst weiter gebracht. Bei der grossen Bedeutung, die dieser biologischen Reaktion beizulegen ist, erscheint ein näheres Eingehen auf ihre Vorgeschichte zweckmässig.

Mendel-Essen entdeckte die Intrakutanreaktion im Jahre 1904 als Stichreaktion nach intravenöser Injektion von Tuberkulinen und hat schon damals auf ihren Wert, der in ihrer ausserordentlichen Empfindlichkeit liegt, hingewiesen [1]). Späterhin ist sie von Mantoux und Roux angewandt und unabhängig davon hat Römer ihre Verwendung für den Tierversuch ausgearbeitet [2]). Er ist der

[1]) Mendel, Med. Klinik 1908. Nr. 12; Brauers Beiträge 1909. Bd. 13. Seite 139.

[2]) Römer, Über intrakutane Tuberkulinanwendung zu diagnostischen Zwecken. Brauers Beiträge 1909. Bd. 12.



erste, der quantitativ hiermit gearbeitet hat (Diphtherieantitoxinbestimmung), und gerade die Möglichkeit eines quantitativen Arbeitens mit einer der feinsten biologischen Methoden gibt der Intrakutanreaktion den ausserordentlichen Wert für alle Infektionskrankheiten, die mit einer nennenswerten zellulären Immunität einhergehen. Die v. Pirquetsche Reaktion, auch die quantitativ nach Ellermann-Erlandsen ausgeführte, muss man dagegen als grob bezeichnen, hört ihre Leistungsfähigkeit doch schon bei Verdünnungen von höchstens 1:100000 auf, während die Intrakutanreaktion bei den unbegreiflichen Verdünnungen von 1:100 Milliarden noch nicht Halt macht. Der Unterschied beider besteht darin, dass bei der Intrakutanreaktion das Antigen in abgemessener Dosis zuverlässig im Gewebe lokalisiert wird, während wir bei der v. Pirquetschen Methode neben unzuverlässiger Dosierung vor allem die Lokalisation des Antigens bei weitem ungenauer bewerkstelligen.

Über die weitere Anwendung der Intrakutanreaktion verweise ich auf die Arbeiten von Engel, Martin und unsere eigenen bisherigen Feststellungen [1]).

Zur Technik möchte ich noch hervorheben, dass man Spritze und Kanüle unter Anhebung einer Hautfalte möglichst tangential verwendet, da nur so in jedem Falle eine subkutane Injektion vermieden wird. In die Subkutis gelangtes Antigen vermag aber leicht eine Allgemeinreaktion zu erzeugen, während die richtig ausgeführte Intrakutanreaktion keine Allgemeinreaktion macht, weil das Antigen nicht in den Kreislauf gerät.

Luersche Spritzen von 1 cm in $^1/_{20}$ eingeteilt oder Rekordspritzen und feinste Platiniridiumkanülen haben sich für den Gebrauch am zweckmässigsten erwiesen. Sterilisierung ist nicht regelmässig nötig, da mit karbolhaltigen Flüssigkeiten gearbeitet wird, es genügt nach dem Gebrauch eine Durchspülung mit Wasser, Alkohol und Äther bis zur völligen Trockenheit, und kurz vor Gebrauch einmaliges Durchspülen mit Äther bis zur völligen Trockenheit. Ein kleiner Rest von Äther in der Spritze macht in der Intrakutanreaktion leicht eine Nekrose und täuscht positive Reaktionen vor, ist also streng zu vermeiden.

Wir benutzen für die Reaktionen vorwiegend die Aussenseite beider Ober- und Unterarme, ein Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der Haut anderer Körpergegenden (Oberschenkel und Brust) konnte nicht festgestellt werden.

[1]) Engel, Beiträge zur Tuberkulosediagnostik im Kindesalter durch Intrakutanreaktion. Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 36. — Martin, Praktische Erfahrungen mit der kutanen Tuberkulinreaktion bei Schweinen und Rindern. Brauers Beiträge 1910. Bd. 16.



Stets ist eine Kontrollreaktion[1]) anzustellen, für welche die für die Antigene angewandte Verdünnungsflüssigkeit benutzt wird:

Acid. carbol. liquef. 5,5
Physiol. Kochsalzlösung (0,9‰) ad. 1000,0.

Man stellt so viele Verdünnungen von dem betreffenden Antigen, jedesmal um das Zehnfache steigend, her, dass man sicher ist, beim Setzen der Intrakutanreaktion die Konzentration zu erreichen, bei der die Reaktion nicht mehr positiv ausfällt. Die eben noch positive Grenzdosis nennen wir Intrakutantiter.

Früher hatten wir die Intrakutanreaktion angestellt lediglich mit der ursprünglichen Milchsäureaufschliessung (M.Tb.) in Verdünnungen von 1 : 1000 bis 1 : 100 Millionen, berechnet auf diese Flüssigkeit als Stammlösung, während wir schon damals die Komplementbindung mit sämtlichen Partialantigenen vornahmen; die nächste Forderung war also, auch die Intrakutanreaktion mit sämtlichen Partialantigenen auszuführen.

Der M.Tb.-Reaktion entsprechend wandten wir von vornherein auch hier die Verdünnungen von 1:1000—1:100 Millionen für M.Tb.R., A., F. und N. an. Während sich dieses Vorgehen für M.Tb.R., F. und N. bewährte, zeigte sich sehr bald, dass man mit Albumin weit vorsichtiger arbeiten muss. Bei einigermassen reaktiven Individuen erhält man mit A. in Verdünnungen von 1 : 1000 ganz enorme Infiltrate mit zentraler Nekrose, ohne dass jedoch, soweit die Reaktion intrakutan gehalten wird, eine Allgemeinreaktion einträte. Diese Nekrosen heilen sehr langsam mit starker Pigmentierung ab, sind zwar harmlos, beunruhigen aber den Patienten und setzen einen Schönheitsfehler. Wir sahen uns daher gezwungen, die Verdünnungen höher zu treiben und haben als höchste Verdünnung, bei der noch eine sicher positive Reaktion zu verzeichnen war, eine solche von 1:1 Billion (!) gefunden. Wir haben daher A. für die Intrakutanreaktion zunächst in Verdünnungen von 1:1 Million bis 1:100 000 Millionen angewandt.

Wie wir erwähnten, nahmen wir anfänglich als Stammkonzentration für die Verdünnungen von M.Tb. und M.Tb.R. die ursprüngliche Milchsäureaufschliessung und leiteten von ihr als Stammlösung die Konzentrationen von 1:1000—1:100 Millionen ab, während wir gleich von vornherein die Partialantigene A., F. und N. auf Trockensubstanz berechneten. Von jetzt ab aber haben wir auch M.Tb. und M.Tb.R. der Einheitlichkeit halber auf Trockensubstanz berechnet.

[1]) Die bei den Intrakutanreaktionen zu injizierende Flüssigkeitsmenge soll in jedem Falle, sowohl bei der Kontrolle wie bei sämtlichen Verdünnungen der Partialantigene (M.Tb.R., A., F., N.) je 0,1 ccm betragen.



Dadurch werden die Verdünnungszahlen ganz andere, tausendmal so hoch, die frühere Verdünnung 1:1000 müssen wir jetzt 1:1 Million, 1,0 Milligramm 0,001 Milligramm nennen, da wir auf Trockensubstanz berechnen. In der Folge ist dementsprechend jede Verdünnungszahl und jedes Milligramm von M.Tb. und M.Tb.R. wie auch schon in den Tabellen auf Seite 16—19 auf Trockensubstanz bezogen, während die in den bisherigen Veröffentlichungen angeführten Zahlen über M.Tb. und M.Tb.R. noch nach der anfänglichen Weise berechnet und demgemäss zu beurteilen sind.

Ursprünglich benutzten wir für jedes Antigen je eine Spritze und Kanüle und für die „Kontrolle" eine besondere; denn gleich zu Anfang stellte sich heraus, dass die Kontrollreaktion, welche mit einer Spritze oder Kanüle gemacht worden war, die vorher schon einmal mit irgend einem Tuberkelbazillenpräparat in Berührung gekommen war, trotz Durchspülung und Trockensterilisation häufig positiv wurde, besonders bei hochintrakutanempfindlichen Individuen. Seitdem wir aber strenge darauf hielten, dass zur „Kontrolle" nur einwandfreie Instrumente verwendet wurden, wurde diese stets negativ.

Eine weitere Beobachtung war die, dass die bei schwach Reaktiven stets ausgeprägte Abstufung in der Intensität der Reaktionen bis zum Nullpunkt gerade bei Hochempfindlichen nicht zum Ausdruck kam, so dass häufig höhere Verdünnungen stärkere Infiltrate aufwiesen als stärkere Konzentrationen. Die Überlegung zeigte bald, dass bei diesen hohen Verdünnungen, die bis 1:100 Milliarden hinauf gingen, eine mit einer 100000fach stärkeren Konzentration beschmutzte Spritze und Kanüle schon eine Veränderung des Konzentrationsgrades hervorrufen musste, wobei auch mehrmaliges Durchspülen nicht als Reinigung angesehen werden konnte, nachdem wir die erwähnte Erfahrung mit der Kontrollspritze gemacht hatten.

Eine weitere Mahnung, nach Möglichkeit stets biologisch rein zu arbeiten, war der Umstand, dass wir eine Zeitlang mit der Verdünnung von Albumin 1:10000 Millionen und 1:100000 Millionen keine negativen Resultate mehr erzielten, obgleich wir neue Spritzen, neue Kanülen nahmen, und neue Lösungen herstellten. Erst als wir auch die Flaschen selbst erneuerten, die augenscheinlich vorher schon einmal stärkere Konzentrationen beherbergt hatten, war dem Übel abgeholfen.

Seitdem wir diese Erfahrungen gemacht hatten, sahen wir uns genötigt, nicht nur für Kontrolle und jedes Antigen, sondern auch für die oberen einzelnen Verdünnungen je eine besondere Spritze



und Kanüle zu verwenden. Auch die für die einzelnen Konzentrationen verwandten Gefässe müssen „neu“ sein, d. h. sie dürfen vorher niemals mit irgendeinem Tuberkelbazillenpräparat in Berührung gekommen sein, und sind sie einmal für eine bestimmte Konzentration eines Antigens benutzt, so müssen sie auch nur für diese reserviert bleiben. Ebenso ist es erforderlich, bei Herstellung der Verdünnungen darauf zu achten, dass man für jede dünnere Konzentration stets eine neue Pipette benutzt.

Diese strenge Beachtung äusserster biologischer Reinlichkeit wäre noch nicht einmal so sehr notwendig, wenn es gelänge, einmal biologisch beschmutzte Instrumente zu reinigen. Wie unsere Erfahrungen mit der Kontrollreaktion zeigen, ist eine Befreiung von tuberkulösem Antigen jedoch fast unmöglich. Die gewöhnlichen Reinigungsmittel wie Durchspülen mit Kalilauge, Wasser, Alkohol und Äther, kürzeres Behandeln mit Salzsäure oder Trockensterilisation auf 170° genügen bei weitem nicht, um die antigene Natur des „biologischen Schmutzes“ zu zerstören. Wir haben M.Tb.R. 1 : 1 Million (Trockensubstanz), A. 1 : 100 000, F. 1 : 1000 und N. 1 : 1000 10 Minuten über dem Bunsenbrenner gekocht, wieder auf die gleiche Flüssigkeitsmenge aufgefüllt und nun gekochtes und ungekochtes Antigen in Komplementbindung und abgestufter Intrakutanreaktion verglichen: Irgendeine Abschwächung gegenüber dem ungekochten Antigen bestand in keiner Weise. Das einzige Mittel zur Vernichtung der antigenen Eigenschaften ist längeres Kochen mit konzentrierten Laugen oder Mineralsäuren; das kann jedoch nicht ohne gleichzeitige Schädigung des Instrumentariums geschehen.

Aber auch nur für die Tuberkulose kommt diese Peinlichkeit im Arbeiten in Betracht, denn wohl kaum eine andere Krankheit läuft mit einer so ausserordentlichen zellulären Empfindlichkeit einher, dass so minimale Mengen, wie sie hier in Rechnung zu ziehen sind, noch Ausschläge hervorrufen.

Aus der Widerstandsfähigkeit dieser Antigene erklärt sich auch die unbegrenzte Haltbarkeit selbst der höchsten Verdünnungen im Gegensatz zu der der Tuberkuline, vor allem des Alttuberkulins. Wir besitzen Verdünnungen von 1 : 100 000 Millionen und darüber monatelang und arbeiten noch jetzt mit Grundverdünnungen von 1 : 1000, die wir vor mehr als einem Jahre angesetzt haben, ohne dass irgend eine Verminderung ihrer Wirksamkeit eingetreten wäre. Es ist ja die Intrakutanreaktion mit abgestuften Konzentrationen das beste Mittel zur Prüfung der Haltbarkeit. Wir können mit Leichtigkeit mit ihrer Hilfe nachweisen, dass bei demselben Menschen dieselbe Konzentration von 1 : 100 Milliarden noch ebenso eine positive

Reaktion ergibt, heute wie vor einem Jahre. Die Wichtigkeit für Forschung und Therapie, derartig durch ihre Haltbarkeit zuverlässige Präparate in Händen zu haben, braucht nicht besonders betont zu werden.

Unter Berücksichtigung dieser Erfahrungen und weiter unten noch zu besprechender Überlegungen besteht das Instrumentarium zur Anstellung der Intrakutanreaktion mit sämtlichen Partialantigenen jetzt aus folgenden Dingen:

1. Ein Gestell, in welchem neben den einzelnen Konzentrationen gleich die dazu gehörigen Spritzen und Kanülen stehen, so dass eine Verwechselung vermieden wird. Die Spritzen hängen mit ihrem unteren Ende frei und werden in der oben geschilderten Weise behandelt, ohne dass eine besondere Sterilisierung notwendig wäre. Die in Glasröhren befindlichen Kanülen werden vor und während des Gebrauches ausgeglüht.
2. 20 braune Flaschen mit weitem Hals.
3. 14 Spritzen, 1 ccm.
4. 14 feinste Platiniridiumkanülen.

Die in der Abbildung gezeichneten Reservefächer dienen für die zu der Therapie noch erforderlichen stärksten und schwächsten Verdünnungen [1]).

Angestellt wird nun die Intrakutanreaktion mit

M.Tb.R.	1:1 Million bis 1:10 000 Millionen.
A.	1:1 Million bis 1:10 000 Millionen.
F.	1:1000 bis 1:10 Millionen.
N.	1:1000 bis 1: 1 Million.

Zu bedenken ist stets, dass es sich bei allen Antigenen um Suspensionen handelt, dass also nie vor Gebrauch das Schütteln vergessen werden darf!

Es werden gleichzeitig in einer Sitzung die sämtlichen 20 Reaktionen gesetzt, indem man bei jedem Antigen mit der äussersten Verdünnung beginnt und bis zur stärksten Konzentration ansteigt, unter Benutzung der jedesmal zur Konzentration gehörigen Spritze und Kanüle. Empirisch hat sich, wie die Abbildung angibt, für die oberen stärkeren Konzentrationen eine Spritze als hinreichend erwiesen.

Das Anstellen sämtlicher Reaktionen ist deshalb nötig, weil nachfolgend gesetzte Injektionen für die Beurteilung des Intrakutan-

[1]) Die ganze Apparatur und die einzelnen Verdünnungen können jetzt von Kalle u. Co., Biebrich, bezogen werden.



titers nicht mehr einwandfrei sind; diese können schon durch die zuerst gesetzten Injektionen beeinflusst sein.

Obgleich mit diesen 20 Injektionen auf einmal eine relativ grosse Dosis, etwa 0,0004 Milligramm M.Tb.R. (Trockensubstanz) entsprechend eingespritzt wird, kommt es nur in sehr seltenen Fällen zu Temperatursteigerungen bei hochreaktiven Individuen, diese Steigerung entspricht aber nicht im geringsten der grossen Dosis und wird wahrscheinlich dadurch hervorgerufen, dass hier und da eine der Injektionen nicht strenge intrakutan, sondern subkutan gelang.

Die Beurteilung der Intrakutanreaktion, ob positiv oder negativ, erfordert einige Übung, auch verhalten sich die einzelnen Partialantigene in mannigfacher Weise verschieden.

Ebenso wie bei der v. Pirquetschen Reaktion treten Früh-, Schnell- und Dauerreaktionen auf. Wie bisher haben wir auch jetzt nur die Dauerreaktionen verwerten zu dürfen geglaubt, die also nach 3—4 Tagen noch deutlich sind und mit Papelbildung einhergehen. Unterstützt wird die Beurteilung, ob positiv oder negativ, d. h. die Auffindung des Intrakutantiters dadurch, dass man die fragliche Reaktionsstelle betastet oder bestreicht. Im ersteren Falle fühlt man im Vergleich zur Kontrollstelle ein Infiltrat, in letzterem Falle tritt die Rötung stärker hervor als bei der Kontrollstelle, wenn hier überhaupt eine solche sichtbar wird. Ein geringes Infiltrat kann auch durch einen kleinen Bluterguss erzeugt, eine Rötung durch einen Bluterguss verdeckt werden. Die der Konzentration entsprechende, stets ausgesprochene Abstufung in der Intensität der Reaktion wird manchmal unterbrochen, wenn durch technische Fehler beim Setzen der Reaktionen eine nicht genügende Menge des Antigens in die Haut gelangt ist, oder aber wenn nicht biologisch rein gearbeitet wird. Die Beurteilung der Reaktionen muss man im Laufe von 8 Tagen wiederholt vornehmen, da manche Reaktionen erst nach dieser Zeit, unter Umständen erst nach 14 Tagen auftreten, manche nach 8 Tagen schon wieder verschwunden sind, und zwar kommen bei Hochreaktiven die Reaktionen schneller heraus und verschwinden früher.

Ein jedes der vier vorwiegend angewandten Partialantigene hat auch in der Intrakutanreaktion seine Besonderheiten:

Der Milchsäure-Tuberkelbazillen-Aufschliessungs-Rückstand (M.Tb.R.) ist, wie gesagt, neuerdings in seinen Verdünnungen im Gegensatz zu früher auf Trocken-Substanz berechnet. M.Tb.R. 1:1000 bedeutet also die von Kalle u. Co., Biebrich, gelieferte $1^0/_{00}$ Stamm-Emulsion, 1:10000 ihre zehnfache



Verdünnung. Die Reaktionsbreite beginnt bei 1:1 Million und reicht bis 1:10000 Millionen. Zwar gibt es Individuen, die auch auf 1:1 Million noch nicht einmal reagieren, dann handelt es sich aber entweder um Kinder oder um Morituri.

Die Reaktion stellt sich als eine Papel dar mit anfangs breitem, hyperämischem Hof und zentraler Nekrose bei Hochreaktiven. Die Höhe der Reaktion besteht am 3.—4. Tage. Die nach Rückbildung eintretende Pigmentierung bleibt in den stärkeren Konzentrationen monatelang bestehen.

Albumin, A., verhält sich im Ablauf der Reaktion ganz wie M.Tb.R., auch hier die Höhe der Reaktion am 3.—4. Tage mit Papelbildung, auch hier leicht Nekrosenbildung. Die Reaktionsbreite beginnt ebenfalls bei 1:1 Million und reicht bis 1:10000 Millionen. A. 1:1000 bedeutet die von Kalle u. Co. gelieferte $1^0/_{00}$ Emulsion.

Bei dem Fettsäure-Lipoid-Gemisch, F., treten die Reaktionen durchschnittlich erst mit dem 5. und 7. Tage auf, jedoch können unter Umständen die höheren Verdünnungen erst am 7. bis 10. Tage oder sogar noch später sichtbar werden. Die Infiltration ist nicht so ausgesprochen wie bei M.Tb.R. und A., es wiegt die aktive Hyperämie vor, bei stärkerer Reaktion kommt es zu Blutaustritten. Die Reaktionsbreite beginnt bei 1:1000 und reicht bis 1:10 Millionen. F. 1:1000 bedeutet die von Kalle u. Co. gelieferte $1^0/_{00}$ Emulsion.

Für Tuberkulo-Nastin, N., besteht die Höhe der Reaktion am 7. Tage, jedoch können die höchsten Verdünnungen noch nach 14 Tagen sichtbar werden. Es bildet sich ein deutliches Infiltrat. Die Reaktionsbreite beginnt bei 1:100 und reicht bis 1:1 Million. Die Beurteilung von N. bietet manchmal einige Schwierigkeiten; man muss, da die Reaktionen einmal früh, einmal spät herauskommen, sehr oft kontrollieren; dazu kommt, dass die Hyperämie im Gegensatz zu M.Tb.R. und F. oft nur gering ist. N. 1:1000 bedeutet die von Kalle u. Co. gelieferte $1^0/_{00}$ Emulsion.

Nach dem Gesagten liest man also den Intrakutantiter für M.Tb.R. und A. am 4. Tage, den für F. und N. täglich bis zum 7. Tage ab und notiert die bis zu diesem Tage gefundenen Werte.

Ausser mit diesen vier Antigenen stellten wir die Reaktion auch mit M.Tb., L. und Alttuberkulin an.

M.Tb. entspricht hierbei voll und ganz dem M.Tb.R., sowohl im Ablauf der Reaktion als auch in der Reaktionsbreite. L. dagegen, das die wasserlöslichen Tuberkelbazillensubstanzen enthaltende Antigen, ist etwa 10000mal schwächer. Eine besondere Stellung nimmt es in dem Ablauf der Reaktion ein. Zunächst ist das Filtrat nicht



so ausgesprochen, die Reaktion geht mehr in die Breite, die Hyperämie ist stärker, der Farbenton ist wahrscheinlich infolge der Blutaustritte ein gelblicherer, man möchte sagen giftigerer im Gegensatz zu dem der anderen Reaktionen, die einen mehr bläulich-lividen Farbenton meist von Anfang an besitzen. Nach Verlauf einiger Tage machen die Injektionsstellen den Eindruck alter traumatischer Sugillationen. Dabei geht die bei den anderen Antigenen regelmässig vorhandene Abstufung in der ganzen Verdünnungsreihe, wenn es sich um ältere Lösungen handelt, hier nur bis zur 2., höchstens 3. Reaktion und fällt dann plötzlich ab. Die folgende Reaktion ist dann ebenso negativ, wie die vorhergehende sicher positiv war, ein Zeichen, dass in höheren Verdünnungen diese Substanz ihre antigene Eigenschaft auf die Dauer nicht bewahrt.

Genau so im Ablauf der Reaktion, auch mit dem abrupten Abfall in den höheren Verdünnungen und dem eigenartigen Farbenton verhält sich das Alttuberkulin, nur ist seine Reaktivität eine andere. Die Reaktionsbreite beginnt bei 1:1000, in der Reaktivität entspricht also 1 mg Alttuberkulin 0,001 mg M.Tb. oder M.Tb.R. und 10 mg L. Diese auffallende Übereinstimmung von L. und Alttuberkulin auch in der Intrakutanreaktion entspricht den eingangs über die wasserlöslichen Substanzen des Tuberkelbazillus erwähnten Beobachtungen (18).

Derartig auffallende, schon makroskopisch sichtbare Unterschiede der einzelnen Partialantigene in der Einwirkung auf den tuberkuloseinfizierten Organismus müssen auch mikroskopisch Verschiedenheiten erkennen lassen. Die in dieser Richtung bisher angestellten, einstweilen noch wenigen Untersuchungen scheinen in der Tat äusserst interessante Unterschiede aufzudecken und werden neben vielen anderen Punkten einen weiteren Beweis dafür liefern, dass nicht irgend ein hypothetischer Tuberkulinkern in jedem der Partialantigene steckt, der einzig und allein die Reaktionen hervorzurufen vermag, sondern dass chemisch ganz differente Substanzen jede in ihrer Weise spezifisch erregende Wirkung auf den infizierten Organismus ausüben.

Nun zur Erklärung des schon oft gebrauchten Begriffes der Reaktionsbreite. Wir wollen mit der abgestuften Intrakutanreaktion diejenige Konzentration feststellen, auf welche ein Individuum noch eben reagiert. Die für jedes Antigen empirisch gefundenen Grenzwerte, innerhalb deren der Intrakutantiter schwanken kann (wir verfügen über etwa 1000 abgestufte Intrakutanreaktionen zu je 6 Quaddeln), nennen wir Reaktionsbreite. Die Konzentrationen dieser empirisch gefundenen Reaktionsbreite müssen wir also jedesmal bei



dem zu untersuchenden Individuum anwenden, wenn wir sicher gehen wollen, schon beim erstmaligen Setzen der Reaktionen den Intrakutantiter zu treffen. Es hat sich nun herausgestellt, dass es vor allem für Albumin einen Grenzwert für die höchsten Verdünnungen kaum gibt, noch bei 1:1 Billion haben wir sicher positive Resultate verzeichnen können. Aber es ist zu beobachten, dass von einer Verdünnung von 1:10 000 Millionen an, auch bei streng biologisch reinem Arbeiten, eine Abstufung nicht mehr stattfindet, ja manchmal ist „1:10 000 Millionen" schon negativ, wenn „1:100 000 Millionen" wieder positiv ausfällt. Wenn man die ungeheure Verdünnung bedenkt, so wird man nicht fehlgehen, wenn man den positiven Ausfall in diesen hohen Verdünnungen auf eine Körnchenreaktion bezieht, in der ein einzelnes Partikel zufällig noch zur Wirkung kommt; denn es handelt sich hierbei ja nicht im eigentlichen Sinne um Verdünnungen, sondern um Suspensionen. Über einen gewissen Punkt hinaus sind also „Verdünnungen" nicht mehr möglich, es wird vom Zufall abhängen, ob man noch einmal ein Körnchen in die Spritze hinein bekommt, und man wird solche „Verdünnungen" bis ins Unendliche treiben können und immer noch wieder positive Reaktionen erhalten. Die Grenze, bis zu der man die wirklichen Verdünnungen treiben kann, zeigt sich dann dort, wo die sichtbare Abstufung in der Reihe der Intrakutanreaktionen aufhört, und diese Grenze ist empirisch gefunden für:

M.Tb.R. bei 1:10 000 Millionen.
A. „ 1:10 000 Millionen.
F. „ 1:10 Millionen.
N. „ 1:1 Million.

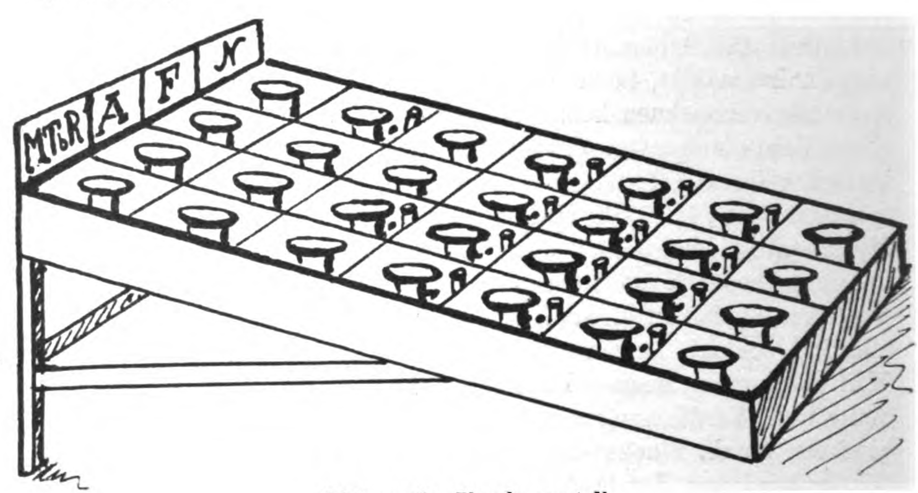
D. h. also, wer auf M.Tb.R. 1:10 000 Millionen reagiert, reagiert auch noch auf 1:100 000 Millionen und darüber hinaus. Gleichzeitig bedeutet dies auch den höchsten Grad der Reaktivität gegen das Antigen M.Tb.R., was man zur graphischen Darstellung zweckmässig mit vier Quadraten, also so: □□□□, angibt (vgl. Skizze 2).

Die in dieser Weise empirisch gefundene Reaktionsbreite der vier Partialantigene ist im weiteren Verlaufe der Untersuchungen massgebend für die Anstellung der Intrakutanreaktion geworden und es hat sich die Zusammenstellung entwickelt, wie sie in Skizze 2 gezeichnet ist.

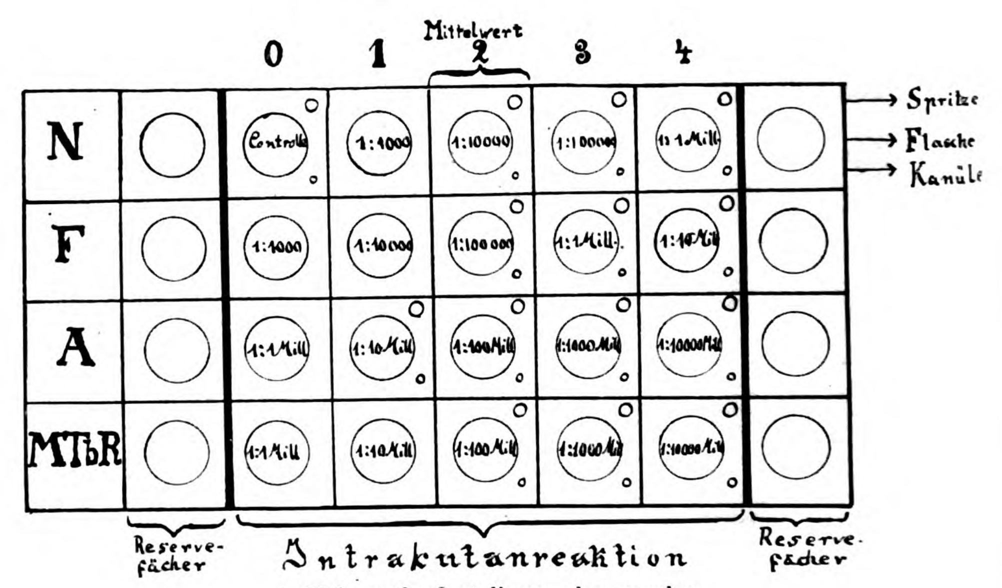
Ein Blick auf diese Zusammenstellung genügt, um zu zeigen, wann der Intrakutantiter eine hohe, wann eine niedrige Reaktivität angibt. Reagiert ein Individuum gegen F. noch auf „1:1 Million", so steht seine Reaktivität über dem „Mittelwerte" (3 Quadrate), reagiert er gegen Albumin aber auf „1:1 Million", so steht seine



Reaktivität gegen dieses Antigen weit unter dem Mittelwert (o Quadrat).



Skizze 1: Flaschengestell.



Skizze 2: Gestell von oben gesehen.

Die Mittelwerte sind je nach dem Antigen äusserst verschieden:

M.Tb.R.	1 : 100 Millionen	entspricht
A.	1 : 100 Millionen	=
F.	1 : 100 000	=
N.	1 : 10 000.	

Das heisst also, M.Tb.R. und A. besitzen eine tausendfach so starke Reaktivität für den Menschen als F. und eine 10 000 fach so starke als N.

Nachdem wir so das Handwerkszeug, mit dem wir arbeiteten [die Komplementbindung habe ich in meiner früheren Veröffentlichung (12) genau beschrieben], geschildert haben, sei auf die Forschungsergebnisse eingegangen, die wir unter Anwendung dieser Reaktionen in bezug auf das Wechselspiel von humoraler und zellulärer Immunität zueinander gewinnen konnten. Die rein klinischen Beobachtungen während der Therapie haben uns dabei ein grosses Stück weitergebracht, so dass es nicht möglich sein wird, wie es für ein fruchtbringendes Arbeiten ja überhaupt wünschenswert ist, Klinik und serologische Forschung im weiteren Verlauf der Schilderung getrennt zu halten.

Ich führte seinerzeit aus (12):

„Noch einen Ausblick gestatten die gezogenen Schlussfolgerungen. Das Programm Muchs ist bis jetzt nur durchführbar, wenn die Fähigkeit zur Partialantikörperbildung durch Komplementbindung festgestellt wird. Wir sahen aber, dass durch die Komplementbindungsreaktion infolge der quantitativen Variabilität der Antikörper nicht stets mit einer Blutuntersuchung die Frage nach dem fehlenden Antikörper gelöst werden kann, sondern wir müssen zu diesem Zwecke häufig das Serum im Verlaufe mehrerer Wochen wiederholt prüfen. Im Gegensatz hierzu stellt die Hautreaktion eine Konstante dar, die, wie unsere Untersuchungen schliessen lassen, einen um so höheren Titer besitzt, je grösser die Fähigkeit zur Antikörperbildung ist. Lässt sich nun mit Hilfe der abgestuften Intrakutanreaktion, angestellt auch mit den Partialantigenen A., F. und N., eine Übereinstimmung mit der Komplementbindung finden in der Art, dass dem Antikörpermangel in der Komplementbindung ein niedriger Titer in der Intrakutanreaktion und umgekehrt entspricht, so haben wir in dieser letzteren Reaktion einen für unsere Fragestellung vollkommenen Ersatz der Komplementbindung, ja sie bietet verschiedene Vorzüge. Die Intrakutanreaktion braucht nur einmal angestellt zu werden, dann aber ist sie bedeutend einfacher als die Komplementbindung und würde dadurch eine Therapie nach Muchs Richtlinien mit Leichtigkeit auch der Praxis zugänglich machen können. Ob dieser Ersatz überhaupt möglich sein wird, um das zu entscheiden, sind jedoch lange Beobachtungsreihen erforderlich."

Dieser Ersatz der Komplementbindung durch die Intrakutanreaktion ist vollkommen geglückt, und es sei zunächst auf den Nachweis der Übereinstimmung dieser beiden eingegangen.

Es muss der Beweis geliefert werden, dass derjenige Antikörper, welcher in der Komplementbindung stärker ist als die anderen, auch in der Intrakutanreaktion sich als zu stark entwickelt zeigt, und umgekehrt. Für die Richtigkeit dieses Gesetzes sprechen zunächst schon unsere früheren Untersuchungen. Wir wissen:



1. Zieht man aus langen Untersuchungsreihen den Durchschnitt, so laufen Komplementbindung und Intrakutanreaktion parallel; denn:

a) weisen nicht behandelte, intrakutan hochreaktive aktiv Tuberkulöse häufiger und zahlreicher humorale Antikörper auf als schwach reaktive;

b) wird durch Antigenbehandlung sowohl die Antikörperbildung angeregt als auch der Intrakutantiter erhöht.

2. Trotz des häufigen Wechsels der humoralen Antikörpermengen überhaupt bleibt die relative Überlegenheit des jeweiligen Antikörpers, z. B. des F.-Antikörpers, vor anderen dauernd bestehen (l. c. S. 28). Es muss sich aber für diesen beständigen, an das Individuum gebundenen Antikörper auch eine materielle Grundlage finden lassen, und man wird nicht fehlgehen, diese in der zellulären Immunität zu suchen.

Es wird daher der Nachweis von der qualitativen Übereinstimmung von Serumbefund und Intrakutanreaktion nur ein Glied in der Kette der Folgerungen bilden, und zwar dasjenige, das den Ring schliesst. Wir müssen zu dem Zwecke bei Nichtbehandelten, die zufällig ein ausgeprägt pathologisches Blutbild in der Komplementbindung zeigen, bei denen also etwa der F.-Antikörper überwiegt, gleichzeitig die Intrakutanreaktion mit allen drei Antigenen, A., F. und N., anstellen, und es muss, wenn unsere Behauptung richtig ist, auch hier der Intrakutantiter gegen F. relativ hoch stehen.

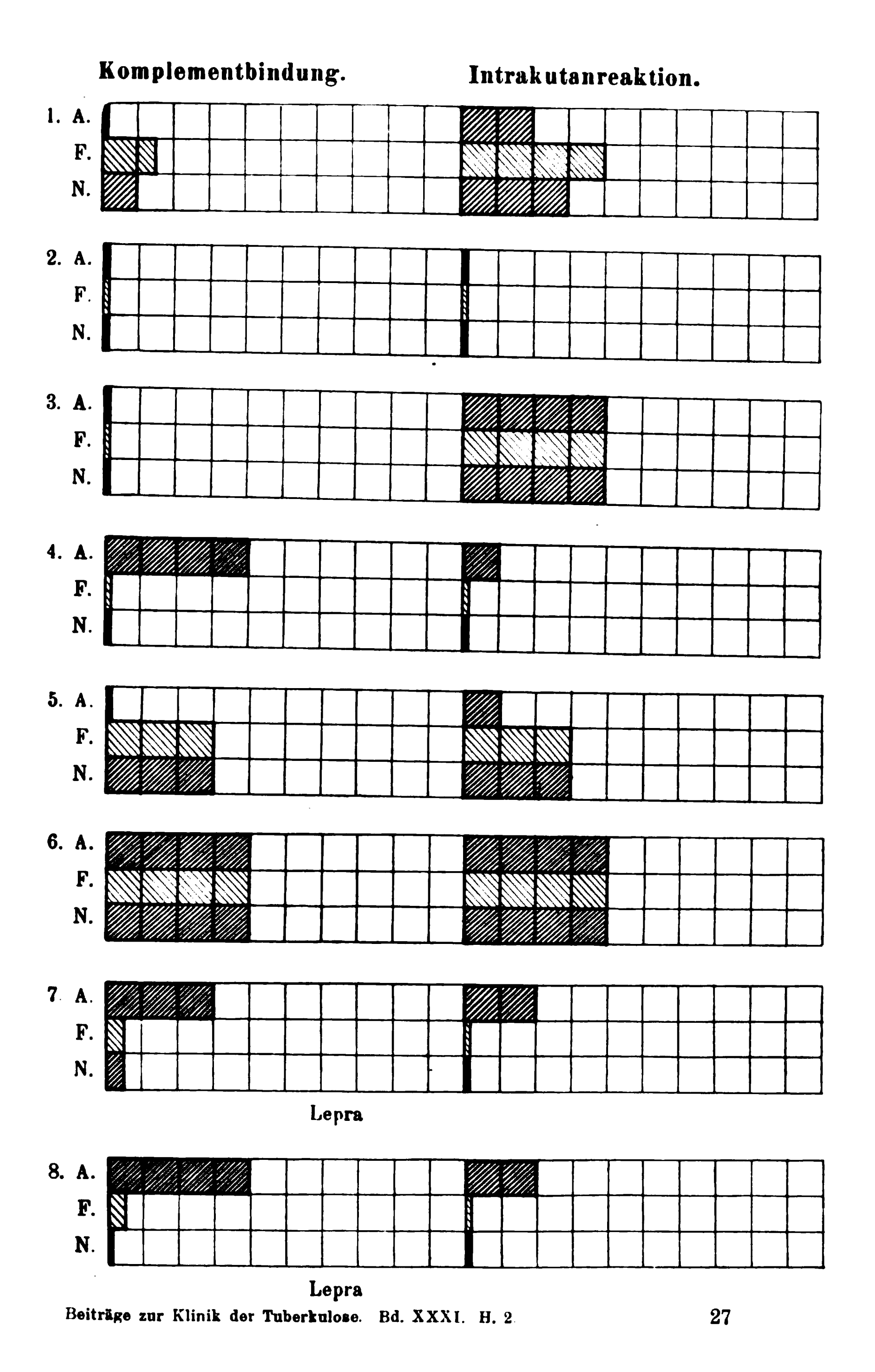
Von den hierauf untersuchten 50 Fällen seien die markantesten Bilder nachfolgend angeführt. Wir haben zum Zwecke der graphischen Darstellung auch die Komplementbindung durch Quadrate anstatt wie sonst üblich durch Kreuze wiedergegeben. Das ursprüngliche Protokoll für Fall 1 lautet z. B.:

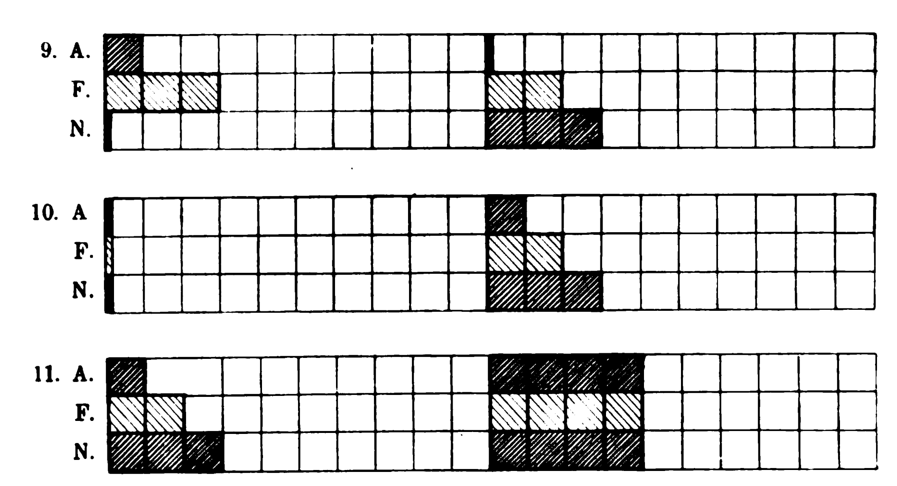
	Komplementbindung:	Intrakutan:	
A.	0	1:100 Millionen	+
F.	+(+)	1:10 Millionen	+
N.	+	1:100000	+

Für Fall 5:

	Komplementbindung:	Intrakutan:	
A.	0	1:10 Millionen	+
F.	+++	1:1 Million	+
N.	+++	1:100000	+

Ein Blick auf die Skizze 2 genügt jetzt, um die Bewertung der einzelnen Intrakutantiter abzulesen und das individuelle Immunitätsbild zusammenzustellen. In der auf der nebenstehenden Tabelle gezeichneten Weise haben wir auch später bei der Behandlung stets das Bild der zellulären Immunität veranschaulicht.


Komplementbindung.
Intrakutanreaktion.
1. A.
F.
N.
2. A.
F.
N.
3. A.
F.
N.
4. A.
F.
N.
5. A.
F.
N.
6. A.
F.
N.
7. A.
F.
N.
Lepra
8. A.
F.
N.
Lepra



Aus den angeführten ersten 8 Fällen geht also hervor, dass das individuelle Verhältnis der humoralen Antikörper zueinander auch in der Intrakutanreaktion seinen Ausdruck findet. Dass es sich nur um ein relatives Übereinstimmen, nicht um ein absolutes handelt, hat seinen Grund in der grossen Veränderlichkeit der humoralen Antikörpermengen überhaupt. Manchmal stehen die Werte sogar umgekehrt, wie in Fall 4, wo bei schwacher Albumin-Reaktivität massenhaft humorale Albuminantikörper vorhanden sind, während das relative Verhältnis zu den übrigen Antikörpern selbstverständlich in beiden Reaktionsarten das Gleiche ist. Auf die Merkwürdigkeit dieses Verhaltens wird später einzugehen sein.

Der Nachweis des Gesetzes von der Übereinstimmung der humoralen und zellulären Immunität stösst auf mancherlei Schwierigkeiten. Zunächst sind nur solche Fälle zur Beurteilung zu verwenden, die ein positives Blutbild aufweisen; denn sobald einmal die humoralen Antikörper unter dem Nullpunkt verschwunden sind, lässt sich ein relatives Überwiegen des einen oder anderen, das vielleicht in der Intrakutanreaktion zum Ausdruck kommt, humoral nicht mehr nachweisen (Beispiel: Fall 10). Die meisten Phthisiker unseres schweren Materials haben aber vor Behandlung keine Antikörper im Blut, so dass wir nur etwa 40% unserer Fälle verwerten konnten.

Andererseits dürfen die Individuen nicht so hochreaktiv sein, dass der Intrakutantiter für sämtliche Partialantigene die Grenze erreicht (Beispiel: Fall 11). Auch dann kann naturgemäss ein Überwiegen eines bestimmten Antikörpers nicht zum Ausdruck kommen, weil über die Endkonzentrationen hinaus aus den besprochenen Gründen alle Reaktivität auf 4 Quadrate zusammengedrängt ist. In diesem

Falle erweist sich die Intrakutanreaktion als insuffizient. Ein Krankenmaterial also, das wie z. B. in Heilstätten vorwiegend aus Hochreaktiven besteht, wird sich für derartige Untersuchungen bedeutend weniger eignen als unser Material, das in der Hauptsache aus Schwerkranken, also vorwiegend Schwachreaktiven besteht. Und in der Tat ist es uns seinerzeit in Sülzhayn an dem Sanatorium von Sanitätsrat Dr. Kremser, welcher seit mehr als einem Jahre die Behandlung nach Deycke-Much mit bestem Erfolge aufgenommen und uns in liebenswürdigster Weise damals sein reichhaltiges Patientenmaterial auch zur weiteren Forschung zur Verfügung gestellt hat, nicht gelungen, die genügend grosse Anzahl von geeigneten Fällen zur Nachprüfung zusammenzustellen, eben weil die meisten Patienten bis zu den Grenzreaktionen positive Resultate zeigten. Vielleicht wird es in Zukunft gelingen, bei solch Hochreaktiven die v. Pirquetsche Reaktion mit Partialantigenen unter Berücksichtigung der verschieden starken Reaktivität auf den menschlichen Organismus nutzbar zu machen, indem man die Reaktionen anstellt in Verdünnungen von etwa M.Tb.R. 1 : 1 Million, A. 1 : 1 Million, F. 1 : 1000 und N. 1 : 100. An und für sich wäre es ja überhaupt wünschenswert, die v. Pirquetsche Reaktion an Stelle der intrakutanen treten zu lassen, aber bei Mittel- und Schwachreaktiven sind die Resultate mit der ersteren, wie wir uns wieder und wieder überzeugten, allzu unzuverlässig [1]).

Und noch eine Beobachtung, die uns zur Stütze für unsere ganze Auffassung vom Verhältnis der humoralen zur zellulären Immunität dient, verdanken wir den Untersuchungen an Kremsers Heilstätten und sei anhangsweise an dieser Stelle angeführt. Diese hochreaktiven Patienten wiesen bedeutend häufiger und massenhafter Partialantikörper in ihrem Serum auf, als wir das nach unseren Erfahrungen in Eppendorf gewohnt waren und neigten dementsprechend bedeutend leichter zu Allgemeinreaktionen. (Damals behandelten wir noch nicht mit täglichen Injektionen.) Es bildet diese Beobachtung eine weitere Stütze für unsere Auffassung von dem Verhältnis der zellulären zur humoralen Immunität, dass nämlich im allgemeinen hoher Intrakutantiter einhergeht mit gutem Antikörperbildungsvermögen. Grosse Antikörpermengen stehen wiederum in enger Beziehung zur Fiebersteigerung.

Eine dritte Schwierigkeit für den Vergleich von Intrakutanreaktion und Komplementbindung entsteht dadurch, dass die letztere

[1]) Wie wir inzwischen durch Versuche festgestellt haben, ist auch bei Hochreaktiven ein Ersatz der Intrakutanreaktion durch die v. Pirquetsche Reaktion nicht möglich.



bekanntermassen infolge ihrer Kompliziertheit nicht stets einwandfrei sein kann. So ist die eine Nastinemulsion aus unbekannten Ursachen manchmal zur Komplementbindung weniger geeignet als eine andere, gibt nur selten und schwächer in sicher positiven Fällen Ausschläge und kann nur in ganz geringer Titerdosis angewandt werden, während sie für die Intrakutanreaktion vollkommen suffizient ist. Dadurch werden dann in der Komplementbindung gegen dieses Antigen isoliert negative Ausschläge erzielt, wenn nach der Intrakutanreaktion ein stark positives Resultat zu erwarten wäre (Beispiel: Fall 9).

Trotz dieser drei, die Gesetzmässigkeit verdeckenden Umstände ist schliesslich doch eine Übereinstimmung zwischen Komplementbindung und Intrakutanreaktion, wie sie in der Abbildung gezeigt wird, in 75% aller Fälle zutage getreten. Um so einleuchtender und beweisender sind die Befunde, als es sich immer gleich um drei Antigene auf einmal handelt, die übereinstimmen müssen, und ein Bild, wie das in Fall 1 und Fall 5 wiedergegebene, ist für sich allein schon hinreichend beweiskräftig.

Zum Beweise der objektiven Beurteilung verdient hervorgehoben zu werden, dass wir bei Beginn dieser Untersuchungen die verschiedenartige Reaktivität der einzelnen Antigene auf den menschlichen Organismus und die Bewertung der einzelnen Intrakutantiter noch gar nicht kannten. Wir konnten uns nur darauf beschränken, lediglich jedesmal den Titer und das Resultat der Komplementbindung zu registrieren. Erst als wir eine für die Beurteilung genügende Anzahl von Fällen zusammen zu haben glaubten, konnten wir daran gehen, den Wert jedes Intrakutantiters, wie ihn Skizze 2 angibt, zu bestimmen und vermochten uns dann allerdings zu unserer eigenen Überraschung davon zu überzeugen, dass in 75% aller Fälle eine Übereinstimmung besteht. Vor allem beweisend scheinen uns auch die zwei Leprafälle zu sein, die bekanntlich im Serum die Tbc.-Fettantikörper vermissen lassen, ungeachtet dessen, ob sie mit Tuberkulose mischinfiziert sind oder nicht. Die Ursache bildet die der Tuberkulose verwandte Leprainfektion und auch hier die ausgesprochenste Übereinstimmung zwischen beiden Reaktionen!

Aus den so untersuchten Fällen haben wir für jede Partialreaktivität das arithmetische Mittel gezogen und als Resultat ergab sich für:

A. 1,7 Quadrate,
F. 2,2 „
N. 2.1 „

d. h. also, dass unsere schweren und schwersten Fälle immerhin

noch eine mittlere Reaktivität besitzen. Andere Anstalten mit leichterem Material, z. B. Heilstätten werden das arithmetische Mittel ihrer Hautempfindlichkeit bedeutend weiter nach oben zu verlegen haben, wahrscheinlich mit 3, womöglich mit 4 Quadraten bezeichnen müssen. Wie aus der Intrakutanreaktion hervorgeht und durch die Durchschnittsberechnung belegt wird, ist die Reaktivität gegen die Fettkörper auch in der Intrakutanreaktion eine höhere (mehr als 2 Quadrate) als gegen Albumin (deutlich weniger als 2 Quadrate), wenn auch nicht so regelmässig, wie das nach den ersten Resultaten der Komplementbindung von Much angenommen war. Dieses Überwiegen der Fettantikörper, wie es auch in der zellulären Immunität wieder zum Ausdruck kommt und durch Fall 5 aufs deutlichste demonstriert wird, bildet einen der besten Beweise für die Spezifität der Fettkörperreaktionen. Es sei dies auch hier wieder ausdrücklich hervorgehoben gegenüber den immer wieder auftauchenden, nicht hinreichend begründeten und von Much dauernd bekämpften Behauptungen, dass in diesen Fettkörpern, vor allem dem Nastin, irgend ein hypothetischer Tuberkulinkern als Verunreinigung sässe, dem ganz allein es zuzuschreiben sei, dass überhaupt eine spezifisch erscheinende Reaktion zustande kommt. Abgesehen davon, dass auch mit den feinsten chemischen Methoden im Nastin kein Stickstoff, also auch kein Albumin sich nachweisen lässt, ist es jeder Vernunft widersprechend, dass das gleiche Antigen, das im Nastin höchstens als Verunreinigung in verschwindend geringer Menge sitzt, auf einmal sowohl in Nastin-Komplementbindung als auch in der Nastin-Intrakutanreaktion eine viel stärkere Reaktion verursachen soll als in den Albuminreaktionen, wo es in Substanz verwandt wird. Mit geringeren Antigenmengen hat noch niemand eine stärkere Reaktion erzielt.

Die Erkenntnis des Gesetzes von der Übereinstimmung von Komplementbindung und Intrakutanreaktion bringt uns die Möglichkeit, die Behandlung mit Partialantigenen, die vorher als Hauptwerkzeug die Komplementbindung benutzte, aus dem Laboratorium in die Klinik zu verlegen. Mit viel grösserer Zuverlässigkeit bei einmaliger Anstellung der Reaktion können wir jetzt den mangelhaft gebildeten Antikörper erkennen und ihn durch immunisierende Beeinflussung zu erzeugen suchen. Die Möglichkeit, an Stelle der Komplementbindung die Intrakutanreaktion zu verwenden, bedeutet daher eine grosse Vereinfachung der Therapie.

Die Behandlung und der Mechanismus der Immunisierung.

Hatten wir so auch die Mittel zur Behandlung für jeden einzelnen sogar individuell ausgewählt in der Hand, so blieb noch eine grosse Aufgabe, nämlich ein weiteres Eindringen in den Mechanismus der Immunisierung übrig. Wir müssen stets berücksichtigen, dass wir es bei der Tuberkulosebehandlung zu tun haben mit einem Eingreifen in einen schwer zu kontrollierenden Krankheitsprozess, anders als beim Versuch am gesunden Tier, wo der störende Einfluss der Erkrankung selbst gänzlich wegfällt. Einerseits wird das Fortschreiten der Krankheit selbst zunächst Erscheinungen machen, die wir irrtümlicherweise als Folgen der Behandlung auffassen können, wie Fieber, Auswurf, andererseits wird der durch die Krankheit allgemein gesprochen sehr empfindlich gemachte Körper auf die mit den spezifischen Antigenen durchgeführte Behandlung, wenn sie unvernünftig und fehlerhaft durchgeführt wird, sehr scharf und ungünstig reagieren, und drittens liegen unabhängig von dem Krankheitsprozess in der Durchführung der künstlichen, aktiven Immunisierung selbst Ursachen zu Krankheitserscheinungen (Anaphylaxie), die wie das Fieber nur zu leicht auf die beiden ersten Ursachen zurückgeführt werden, aber im Grunde nichts damit zu tun haben und auch entstehen würden, wenn der Patient nicht krank wäre, wie wir von jeder prophylaktischen, aktiven Immunisierung, z. B. der Typhusimmunisierung, wissen. Diese im Grunde ausserhalb des eigentlichen Krankheitsprozesses stehenden „Reaktionen" beeinflussen ihrerseits die Krankheit selbst wieder im ungünstigen Sinne und sind praktisch und theoretisch nicht von denen durch die Tuberkulose-Überempfindlichkeit bedingten streng zu trennen.

Die Berücksichtigung, dass diese drei Grundursachen es sind, welche der künstlichen, aktiven Immunisierung die grossen Hindernisse in den Weg legen, und die zielbewussten Versuche, diese Hindernisse zu umgehen, haben uns einen grossen Schritt weiter gebracht. Wenn wir die aktive Immunisierung auch noch nicht soweit durchschaut haben, dass wir ihren Mechanismus auf eine Formel bringen könnten, so glauben wir jetzt die Kontrolle der Behandlung doch soweit in der Hand zu haben, dass wir zunächst einmal jeden Schaden vermeiden. Durch das jetzige, von jedem praktischen Arzte leicht auszuführende Vorgehen wird also die durch aktive Immunisierung bisher stets hervorgerufene Störung des Krankheitsprozesses vermieden, und nur die gewollte, heilende Wirkung kann zur Geltung kommen.



Die erste störende Ursache, den floriden Krankheitsprozess mit kontinuierlichen oder unregelmässigen Fieberbewegungen, können wir zunächst selbstverständlich nicht ausschalten. Aber wir müssen wissen, welche Erscheinungen auf diese Ursachen zurückzuführen sind, wir müssen den Charakter der Krankheit beurteilen und sofort erkennen können, ob dieser oder jener leicht zu Fiebersteigerungen neigt, und dazu haben wir Gelegenheit, weil der Behandlung ja stets die Intrakutanreaktion voraufgeht. Dadurch vergehen etwa 8 Tage, die Zeit zur Beobachtung des Charakters der Erkrankung lassen. Beginnt dann die Behandlung, so wissen wir, ob eine plötzlich eintretende Fiebersteigerung in der floriden Tuberkulose oder in der Behandlung ihre Ursache hat. Im ersteren Falle werden wir die Behandlung ruhig fortsetzen, der weitere Verlauf wird uns stets recht geben; denn durch die von uns jetzt angewandten, täglichen Injektionen werden plötzliche Fiebersteigerungen absolut vermieden. Es ist wichtig, sich diese Verhältnisse klar zu machen. Durch die Alttuberkulintherapie ist man so vorsichtig geworden, dass man geringste Temperaturschwankungen als Signal für eine Pause ansehen zu müssen glaubt, und das mit Recht. Bei der Behandlung mit Partialantigenen jedoch kann man die völlige Sicherheit haben, dass plötzlich auftretende „Reaktionen“ nicht in der aktiven Immunisierung, sondern in dem aktiven Tuberkuloseprozess, vielleicht in Aufregung, Besuch, Bad usw. ihre Ursachen haben. Weil Fieber- und Reaktionserscheinungen der Phthise mit unserem jetzigen Vorgehen zunächst in keiner Weise beeinflusst, sondern nur schliesslich durch fortschreitende Immunisierung überwunden werden, ist es möglich, jeden Patienten, auch höchstfiebernde und subfebrile, in Behandlung zu nehmen, nur muss man sich im weiteren Verlaufe stets bewusst bleiben, dass das Auftreten der „Reaktionen“ und zunächst fortbestehendes Fieber in der floriden Krankheit ihre Ursache haben und darf deshalb die Behandlung nicht aussetzen oder gar frühzeitig abbrechen. In vielen Fällen wird man schliesslich doch zum Ziele, d. h. zur Entfieberung und weitgehender Besserung gelangen. Immerhin gehört zur richtigen Beurteilung dieser Zustände Übung und guter ärztlicher Blick.

Während man also einerseits durch den aktiven Krankheitsprozess direkt bedingte Reaktionserscheinungen verhältnismässig unbeachtet lässt, soll man andererseits bemüht sein, die durch die aktive Immunisierung bewirkten Reaktionen zu vermeiden; denn sie rufen vor allem bei Lungentuberkulose leicht eine Propagation hervor und beeinflussen den ganzen Körper ungünstig. Wenn man auch in der bisherigen Tuberkulosetherapie gerade nach stärkeren Fieber-



steigerungen manchmal auffallende Besserung gesehen hat, so bringen doch in weit häufigeren Fällen gerade die stets wiederkehrenden „Reaktionen" den Patienten mehr und mehr zurück, so dass schliesslich die Therapie abgebrochen werden muss, „weil der Patient das Mittel nicht verträgt". Diese Reaktionen verhindern auch dadurch, dass man gezwungen ist, die Behandlung längere Zeit zu unterbrechen, das Zuführen grösserer Gaben von Antigen. Zwar zeigen die Erfahrungen, dass man sicherlich auch mit kleinen, empirisch richtig individuell dosierten Injektionen vorwärts kommen kann, zunächst hat es aber auch ebenso, vielleicht noch mehr seine Berechtigung, zu möglichst hohen Dosen zu gelangen, wie die meisten Tuberkulosetherapeuten auch anstreben; denn noch wohl kaum ist es gelungen, Antigenmengen zu verabfolgen, die dem Tierversuch entsprechen. Können wir dies erreichen, kommen wir vielleicht besser zum Ziel; denn der Immunitätsgrad steigt wohl zwar nicht streng, so doch sicherlich einigermassen proportional der zugeführten Antigenmenge.

Ein weiterer Nachteil der durch eine Tuberkulinreaktion bedingten Unterbrechung ist der, dass während der notwendig werdenden Pause der allgemeine Überempfindlichkeitsgrad ansteigt. Man geht ja nach einer solchen Reaktion wohl stets wieder etwas in der Dosis zurück, bekommt man wieder eine neue Reaktion, so sinkt man noch weiter, kommt überhaupt nicht zu höheren Dosen und muss schliesslich ganz aufhören. Oder aber man kommt in der Dosis weiter bis zu 10 Milligramm Alttuberkulin oder noch mehr; dann aber setzt man die Hautempfindlichkeit, d. h. die zelluläre Immunität herab, die v. Pirquetsche Reaktion wird negativ und das ist es gerade, was wir mit der Behandlung nach Deycke-Much, die zunächst nur bakteriolytisch, nicht antitoxisch wirken soll, verhindern wollen. Im Gegenteil wollen wir gerade eine Vermehrung der zellulären Empfindlichkeit hervorrufen, denn sie ist uns die beste Gewähr für ausgiebige Antikörperbildung, wohlgemerkt aber ohne Vermehrung der Neigung zu Allgemeinreaktionen mit hohem Fieber.

Alle die genannten Nachteile vermeidet bei mancherlei Vorteilen ein Vorgehen, das sich bis jetzt ausserordentlich bewährt hat, das ist die künstliche aktive Immunisierung mit täglichen Injektionen.

Wenn die Stärke der anaphylaktischen Reaktion proportional ist der auf einmal zur Wirkung kommenden Antigendosis, dann muss es möglich sein, durch Nacheinanderinjizieren der einzelnen

Komplementbindungsbefund nach täglichen Injektionen.

Fall	Antigen	Vor der Injektions-periode	Am Schluss der 1. Injektions-periode	Am Schluss der Pause	Antigen-Gesamt-menge mg
1. Sch.	Tu.	—	+++	+++	M.Tb.R. 0,00045
	A.	—	+++	+++	
	F.	—	+++	+++	
	N.	—	(+)++	0	
2. Ti.	Tu.	0	(+'+	+++	M.Tb.R 0 0045
	A.	0	(+)+	+++	
	F.	0	0	++	
	N.	0	0	(+)++	
3. Fe.	Tu.	—	+++	+++	
	A.	—	+++	+++	A. 0,003
	F.	—	+	++	F. 0,3
	N.	—	0	++	N. 3,0
4. Bl.	Tu.	—	+++	—	M.Tb.R. 0,0045
	A.	—	++	—	
	F.	—	+	—	
	N.	—	+	—	
5. Ja.	Tu.	+++	+++	—	
	A.	++	++	—	A. 0,00005
	F.	++	0	—	F. 0,05
	N.	+	0	—	N. 0,5
6. Pe.	Tu.	—	+++	+++	
	A.	(+)	+++	+++	A. 0,00003
	F.	0	+++	+++	F. 0,03
	N.	0	++	+++	N. 0,3
7. La.	Tu.	+++	+++	+++	M.Tb R. 0,0001
	A.	0	++	(+)	
	F.	0	0	(+)	
	N.	0	0	(+)	
8. Mü.	Tu.	+++	+++	—	
	A.	0	++	—	A. 0,003
	F.	0	(+)++	—	F. 3,0
	N.	0	+++	—	N. 3,0

Fall	Antigen	Vor der Injektions-periode	Am Schluss der 1 Injektions-periode	Am Schluss der Pause	Antigen-Gesamt-menge mg
9. Gä.	Tu.	0	+++	+++	M.Tb.R. 0,00045
	A.	0	0	++	
	F.	0	(+)+	++	
	N.	0	0	++	
10. Nu.	Tu.	++	+++	+++	M.Tb.R. 0,00006
	A	0	++	+	
	F.	0	++	+	
	N.	0	++	+	
11. Sch.	Tu.	+++	+++	—	
	A.	0	++	—	A. 0,003
	F.	0	++	—	F. 8,0
	N.	0	++	—	N. 8,0
12. Ni.	Tb.E.	++	+++	—	M.Tb. 0,000002
	Tu.	++	+++	—	
	A.	0	+++	—	
	F.	0	+++	—	
	N.	0	++	—	
13. Di.	Tu.	+++	+++	+++	
	A.	++	++	+	A. 0,045
	F.	++	0	+	F. 16,0
	N.	++	0	+	N. 25,0
14. Ah.	Tu.	+++	+++	—	M.Tb.R. 0,000075
	A.	0	++	—	
	F.	0	+	—	
	N.	0	+	—	
15. Schn.	Tu.	—	+++	+++	
	A.	—	+++	+++	A. 0,00005
	F.	—	+++	+++	F. 6,2
	N.	—	0	+++	N. 10,0
16. Eh.	Tu.	+++	(+)++	+++	
	A.	++	(+)++	+++	A. 0,0003
	F.	(+)++	+++	+++	F. 0,3
	N.	++	+	++	N. 3,0

Fall	Antigen	Vor der Injektionsperiode	Am Schluss der 1. Injektionsperiode	Am Schluss der Pause	Am Schluss der 2. Injektionsperiode	Am Schluss der 2. Pause	Am Schluss der 3. Injektionsperiode	Antigen-Gesamtmenge mg
17. Sä.	Tu.	0	+++	(+)++	+++	—	—	1) M.Tb.R. 0,0000003
	A.	0	+	+++	+++	—	—	
	F.	0	+	+++	+++	—	—	2) M.Tb.R. 0,0007
	N.	0	0	++	(+)++	—	—	
18. Schm.	Tb.E.	+++	++	+++	+++	+++	—	1) M.Tb.R. 0,0035
	Tu.	+++	++	+++	+++	+++	++	2) F. 0,01
	A.	0	0	+++	+++	+++	++	N. 1,1
	F.	0	0	0	0	(+)+	++	3) F. 0,13
	N.	0	0	0	0	(+)+	0	N. 1,5

Bruchteile in der Art, dass in Summa die gleiche Antigenmenge gegeben wird, eine Abschwächung des anaphylaktischen Shocks, und wenn man die Bruchteile genügend klein macht, eine Verhinderung der anaphylaktischen Wirkung zu erzielen, möglicherweise ohne dass die immunisierende Wirkung beeinträchtigt wird. In der Tat hat Otto (nach v. Behring: Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten) bei Meerschweinchen durch mehrmalige Behandlung mit kleinen Serumdosen in kürzeren Intervallen den Eintritt des anaphylaktischen Shocks verhindern können. Von diesem Gesichtspunkte aus wird auch empfohlen, getrocknetes Serum zur Verhütung der anaphylaktischen Erscheinungen bei passiver Immunisierung zu verwenden, weil die ganze Dosis dann nicht auf einmal zur Wirkung kommt, sondern erst nach und nach, bis das Serum wieder aufgelöst ist.

Die von uns verwandten Suspensionen von M.Tb.R., A., F. und N. sind aber an sich schon im Serum direkt nicht löslich und schon darauf ist der protrahierte Verlauf ihrer Allgemein- und Intrakutanreaktion zu beziehen. Erreichen die Allgemeinreaktionen doch in zahlreichen Fällen erst am 3. und 4. Tage ihre höchste Höhe, während eine entsprechende Dosis von Alttuberkulin Koch oder L. schon in den nächsten Stunden einen Fieberanstieg verursacht, der den durch die Suspensionen erreichten weit überragt. Ebenso plötzlich tritt auch meist der Temperaturabfall ein, während sich eine typische M.Tb.R.-Allgemeinreaktion über eine ganze Woche erstrecken kann. Um so besser gelingt es, durch tägliche Injektionen von kleinsten, allmählich steigenden Dosen die Allgemeinreaktion zu

verhindern. Mit dieser Art des Vorgehens, bei der wir stets etwa um die Hälfte der vorhergehenden Dosis steigen, also z. B.:

0,1, 0,15, 0,2, 0,3, 0,5, 0,75, 1,0 Milligramm,

gelangt man ohne Gefahr zunächst zu der Dosis, welche isoliert injiziert eine Allgemeinreaktion bewirken würde; dann aber gelingt es noch, bedeutend weiter über diese hinaus zu kommen bis zu Dosen, die, wie gesagt, dem Tierversuch nahe kommen, ohne dass eine Allgemeinreaktion erreicht würde. Wir haben als höchste Dosis auf diese Weise schon 0,5 mg Trockensubstanz, das entspricht 25 mg Tuberkelbazillen feucht, eingespritzt. Selbstverständlich muss mit solchem rigoros erscheinenden Vorgehen genaue klinische Beobachtung einhergehen, und dabei zeigt sich dann, dass in den meisten Fällen schon während der Injektionsdauer die auffallende Besserung der ganzen Erkrankung eintritt. Der Auswurf verschwindet, bestehendes Fieber fällt ab, Hämoglobin und Gewicht nehmen zu a u c h b e i n o c h b e s t e h e n d e m F i e b e r, der Appetit hebt sich und Fisteln schliessen sich.

Dieses klinische Verhalten entspricht den gleichzeitig erhobenen serologischen Befunden. Anfangs glaubten wir aus theoretischen Gründen, man müsse bei Injektionen so gewaltiger Dosen, nachdem man die Reaktionsgrenze überschritten habe, eine sogenannte negative Phase setzen, in der die Allgemein- und Hautempfindlichkeit herabgesetzt sei, die Antikörper aus dem Serum aufgebraucht würden und klinisch eine Verschlechterung eintrete. Ganz das Gegenteil ist der Fall. Wie wir erwähnten, tritt klinisch schon während der Injektionsperiode in den meisten Fällen eine wesentliche Besserung ein, und serologisch finden wir, wie die Tabelle von 18 genau untersuchten Fällen nachweist, nicht etwa einen Aufbrauch von Antikörpern, sondern im Gegenteil eine Vermehrung der vorhandenen und eine Neubildung der gewollten Antikörper. Während diese Fälle wie gewöhnlich vor der Behandlung nur sehr wenig Partialantikörper aufweisen (unter 14 Fällen nur 3), finden wir sie in fast allen Fällen am Ende der Injektionsperiode schon zahlreicher und am Ende der Pause, die etwa 14—21 Tage beträgt, sind sie in den meisten Fällen schon massenhaft vorhanden, und zwar geht die Bildung augenscheinlich so vor sich, dass zeitlich der Albuminantikörper zuerst, schon am Ende der Periode, und später nach Verlauf einer gewissen Pause auch die Fettantikörper zu finden sind. Nur in zwei Fällen (Fall 5 und 13) ist während der Injektionsdauer eine Verminderung der Fettantikörper eingetreten. Nach v. B e h r i n g, der tägliche Injektionen schon bei der Tulasebehand-



lung anwandte, berichten auch Calmette und Massol über Antikörpererzeugung mit täglichen, kleinen Dosen.

Am Ende der Untersuchungsreihe ist in der Tabelle jedesmal die im Verlauf der Spritzkur verabfolgte Antigengesamtmenge in Milligrammen eingetragen. Aus diesen Zahlen geht hervor, dass sowohl grosse als auch kleine Antigenmengen geeignet sind, maximale Antikörperbildung zu bewirken.

Trotz der häufig hohen Dosen wäre es falsch anzunehmen, dass entsprechend der Alttuberkulintherapie die zelluläre Empfindlichkeit gegen das betreffende Antigen nun etwa herabgesetzt würde. Wie aus den hinten angeführten Fällen (Schmidt, Lob, Rath) hervorgeht und auch ausser diesen häufig geprüft ist, ist im Gegenteil schon am Ende der Injektionsperiode der Intrakutantiter erhöht. Die starke zelluläre Empfindlichkeit macht sich auch dadurch bemerkbar, dass an den intramuskulären Injektionsstellen, sobald man in die höheren Dosen der Verdünnungen oberhalb der Reaktionsbreite, z. B. M.Tb.R. 1 : 10 000, kommt, ausgedehnte Rötung und schmerzhafte Infiltration eintritt. Es kommt jedoch, und das sei besonders betont, auch bei Injektion von stärkst konzentriertem Antigen niemals bei den Tausenden von intramuskulären Injektionen, die wir nun schon gemacht haben, zu Abszessen.

Wir haben also die merkwürdige Tatsache, dass trotz massenhafter Antikörper im Blute, trotz erhöhter zellulärer Empfindlichkeit, trotz maximaler Antigendosis, trotz starker Lokalreaktion und manchmal auch deutlicher Herdreaktion entgegen allen bisherigen Erfahrungen keine Allgemeinreaktion eintritt. Die Temperatur bleibt normal, und der Patient fühlt sich abgesehen von den etwas schmerzenden Injektionsstellen wohl.

Besteht die Friedbergersche Hypothese über Anaphylaxie und Anaphylatoxinwirkung zu Recht, so wird man sich dieses merkwürdige Verhalten so erklären können, dass das Anaphylatoxin auf das supponierte Fieberzentrum nur dann erregend einwirkt, wenn es unvermittelt in grossen Mengen zur Geltung kommt, dass es aber gar keine erregende Wirkung ausübt, wenn sich das Anaphylatoxin „einschleicht“, daher wohl eine Lokal- und Herdreaktion, aber keine Allgemeinreaktion. Damit würde es auch übereinstimmen, dass dieses „Einschleichen“ nur gelingt bei Einhaltung der angegebenen Progression in der Dosierung. Steigen wir schneller, etwa um das Doppelte, so tritt nur zu bald eine Allgemeinreaktion ein, und auch noch die jetzige Steigerung, etwa um die Hälfte der vorhergehenden Dosis, ist augenscheinlich in den stärkeren Konzentrationen noch zu schnell; denn in manchen Fällen beginnt etwa

bei 0,003, 0,005, 0,01 mg M.Tb.R. eine ganz allmählich einsetzende Temperaturerhöhung, die aber niemals plötzlich, unvorhergesehen einsetzt, sondern wohlgemerkt ganz allmählich von Tag zu Tag um $^1/_2{}^0$—1^0 steigend beginnt. Diese Temperatursteigerung kann man aber dadurch, dass man die Dosierung ändert, unterdrücken, indem man etwa auf die vor der Temperatursteigerung gegebene Dosis zurückgeht und so lange auf ihr bestehen bleibt, bis die Temperatur wieder abgefallen ist. Dann kann man wieder langsam ansteigen.

Neben den Fällen, welche in der beschriebenen glatten Weise zum Ziele führen, kommt es manchmal vor, dass während der täglichen Injektionen nach anfangs klinischer Besserung zunächst ein Stillstand und schliesslich Verschlechterung, kenntlich an Gewichtsabnahme, vermehrtem Auswurf und Herdreaktion, eintritt. Fieber besteht im allgemeinen nicht dabei, kann jedoch auch gleichzeitig in der geschilderten, langsam ansteigenden Weise auftreten. Diese Erscheinungen, welche nur am Ende einer Spritzperiode nach Injektion der höheren Dosen sich geltend machen, bieten nichts Beunruhigendes, man muss nur wissen und erkennen, ob sie eine Folge der Injektionen oder eine Begleiterscheinung des bestehenden, floriden Prozesses sind. Im ersteren Falle wird man eine Pause eintreten lassen, im letzteren Falle unbeirrt weiter spritzen. Sind die Erscheinungen eine Folge der Injektionen gewesen, so verschwinden sie sämtlich prompt nach Aussetzen im Laufe der nächsten Tage. Während der jetzt beginnenden Pause tritt dann die Besserung als Nachwirkung ein, indem Lungenbefund, Auswurf und Allgemeinzustand sich sichtlich weit über das Vorherbestehende hinaus bessern und vorher stets unruhige Temperaturkurven jetzt zur Norm herabgehen.

Dieses verschiedenartige Verhalten der Individuen bei gleichem Vorgehen bietet ebenso wie das auffallende Ausbleiben des Fiebers bei sicherlich massenhaft vorhandenem Anaphylatoxin noch manche zu lösende Aufgabe für die weitere Forschung. Möglich, dass die in höheren Dosen Fiebernden Unterschiede in der humoralen Immunität bieten gegenüber den niemals Fiebernden. Für solche Studien bietet jedenfalls das Vorgehen mit täglichen Injektionen, mit denen man zu höchsten Dosen gelangen kann und die Antikörperbildung besser in der Hand hat, eine gute Unterstützung. Bisher war es beim tuberkulösen Individuum nicht möglich, nach Wunsch die humorale Antikörperbildung selbst zu regulieren. Wenn man Antikörper antraf, so war es ein Zufall und es kam vor, dass wir gerade bei den am besten beeinflussten Fällen nie auf



Antikörper im Serum stiessen. Ebenso liessen, wie gezeigt, sich bei Anwendung der probatorischen Injektionen keine genaueren Gesetzmässigkeiten für die Erzeugung von Antikörpern finden. Erst die täglichen Injektionen ermöglichen das mit nur wenigen Ausnahmen, und zwar finden wir sie am Schlusse der Injektionsperiode sowohl wie vor allem nach Verlauf einer Pause.

Nicht stets ist die möglichst grosse Injektionsdosis das Massgebende. Vielleicht wird man hier durch wiederholte Serumuntersuchung während der Injektionsperiode weiter kommen und möglicherweise ein Optimum in der Dosis feststellen können, mit dem man dauernd maximale Antikörperbildung unterhalten kann; denn bei den komplizierten Immunitätsverhältnissen, wo aktiver Prozess, Überempfindlichkeit und künstliche Immunisierung sich gegenseitig befehden, spielen optimale Verhältnisse sicherlich eine grosse Rolle. Und verwickelter werden die Umstände noch dadurch, dass seinerseits durch Veränderung der genannten Faktoren auch das Optimum wieder einem Wechsel unterworfen sein wird. Durch klinisch tastendes Beobachten ist es uns in manchen Fällen geglückt, das Optimum, mit dem wir geradenwegs zum Ziele kamen, zu treffen, damals als wir noch nicht täglich injizierten. Das Optimum lag dann wie in dem Fall Null. (Tafel Nr. 2) (0,000003 mg M.Tb.R.) und Russ. (Tafel Nr. 4) (0,00001 mg M.Tb.R.) gerade an der Grenze der Allgemeinreaktion; wir konnten bei Null. mit dieser Dosis von 0,000003 mg gerade immer eine leichte Reaktion von etwa 8 tägiger Dauer erzielen. In anderen Fällen war aber das Kriterium der Reaktionsgrenze für die optimale Dosis nicht das Massgebende, wie es uns bisher überhaupt nicht geglückt ist, ein objektives Merkmal für ihre Bestimmung zu gewinnen. Auch die Intrakutanreaktion liess sich bisher dafür nicht nutzbar machen. Wir sind also immer noch in dieser Beziehung auf tastende Versuche durch klinische Beobachtung angewiesen, während unser Ziel darauf hinausgeht, ein für den praktischen Arzt sicheres objektives Kriterium zu finden. Vorderhand leisten die täglichen Injektionen schon Ausreichendes.

Nur bilden diese für den praktischen Arzt ein unangenehmes Hindernis. Wir haben deshalb versucht, ob es möglich ist, bei gleichbleibender Antigenmenge die Injektionen auf dreimal wöchentliche herabzusetzen, wir haben dementsprechend folgende Reihenfolge eingehalten, z. B.:

0,2, 0,5, 1,3, 2,0, 5,0, 13,0 mg,

und abgesehen von etwas unregelmässigerer Temperaturkurve in den wenigen bisher so behandelten Fällen besondere Nachteile nicht erkennen können. Für den praktischen Arzt würde dieses

Vorgehen also bei leichteren Fällen zu empfehlen sein, während in Anstalten immer noch das tägliche Injizieren in allen Fällen die Methode der Wahl bleiben muss. Nur mit ihr ist bisher eine sichere Garantie für den Erfolg geboten. Vor allem ist der praktische Arzt energisch davor zu warnen, die Injektionsfolge noch weiter, auch nicht in Ausnahmefällen zu verringern. Zweimal wöchentlich haben wir auch schon früher injiziert, aber dabei die gleichen Erfahrungen gemacht, die man von der bisherigen Tuberkulintherapie her kennt, dass man in manchen Fällen wegen der auftretenden Allgemeinreaktionen nicht vorwärts kommt. In der Methode des „Einschleichens" liegt die Gewähr für die erfolgreiche Immunisierung, denn mit ihr allein verhindert man die störenden anaphylaktischen Reaktionen. Geradezu glänzend beweist das die später anzuführende Statistik.

Durch die täglichen Injektionen vermeiden wir sowohl die in der künstlichen Immunisierung begründeten Anaphylaxieerscheinungen, als auch diejenigen, welche durch die Überempfindlichkeit des tuberkulosekranken Individuums bedingt sind, aber die letzteren nur dann, wenn wir nicht von vornherein den Fehler machen, mit zu grossen Anfangsdosen zu beginnen. Je grösser die Empfindlichkeit des Tuberkulosekranken, messbar durch die abgestufte Intrakutanreaktion, um so eher wird er auf kleinste Dosen schon reagieren. Während beim prophylaktisch zu Behandelnden (etwa gegen Typhus) die Anfangsdosis ziemlich gleichgültig ist, wenn nur weiterhin täglich injiziert wird, ist beim schon Infizierten die Anfangsdosis für den weiteren Erfolg von sehr grosser Wichtigkeit. Treffen wir gleich schon zu Anfang die Dosis der Allgemeinreaktion, so haben wir zunächst Zeit verloren. Wir müssen sofort wieder pausieren, warten, der Patient wird misstrauisch, ungeduldig; was das bei Tuberkulosekranken bedeutet, weiss jeder, der sich auch nur einigermassen damit beschäftigt hat. Dazu wird durch die erstmalige Dosis die Überempfindlichkeit noch wieder erhöht, und wir müssen bei Wiederbeginn der Injektionen mit einer noch geringeren Dosis anfangen.

Alle diese, den Erfolg stark beeinträchtigenden Unannehmlichkeiten werden vermieden, wenn man zur Bestimmung der individuell erforderlichen Anfangsdosis die Intrakutanreaktion zu Hilfe nimmt. Anfangs, als wir noch zweimal wöchentlich injizierten und die Intrakutanreaktion noch nicht ordentlich ausgearbeitet hatten, begannen wir durchweg mit 0,01 mg von der damaligen Stammlösung von M.Tb.R., Albumin oder einem anderen Antigen als Anfangsdosis.



Selbstverständlich erzielten wir vor allem mit Albumin, das 1000 mal stärker wirkte als das damalige, noch nicht auf Trockensubstanz berechnete M.Tb.R., die unangenehmsten Reaktionen, aber auch mit M.Tb.R. mussten wir mehr und mehr in der Anfangsdosis sinken, da wir immer noch wieder Patienten antrafen, die auch auf die verminderten Dosen noch wieder reagierten, eine Erfahrung, die jeder Tuberkulintherapeut mit einem neuen Mittel macht. Erst als wir die Intrakutanreaktion mehr ausgearbeitet hatten, begriffen wir, dass diese Reaktivität parallel läuft der zellulären Empfindlichkeit, wir verstanden, weshalb wir Albumin, das ja in einer Verdünnung von 1:1 Billion noch intrakutan reagiert, nur in 1000 fach so geringer Dosis anwenden durften als z. B. F., und gingen jetzt dazu über, die Anfangsdosen stets individuell nach der Intrakutanreaktion einzurichten, indem wir genau die Menge einspritzten, welche intrakutan eben noch eine positive Reaktion ergab, also die Menge des Intrakutantiters. Wenn also ein Patient auf M.Tb.R. 1:1 Million (Trockensubstanz) reagierte, so injizierten wir 0,1 ccm einer Konzentration von 1:1 Million, d. h. 0,0001 mg (Trockensubstanz) als Anfangsdosis. Wir konnten auf diese Weise bei dem einen Patienten schon mit 0,0001 mg beginnen, ohne eine Allgemeinreaktion zu bewirken, während bei anderen das 100 000 fache schon eben die Reaktionsgrenze streifte. Mit Zunahme der Beobachtungen vor allem auch derjenigen an Kremsers Heilstätten zeigte es sich, dass bei den Hochreaktiven des Heilstättenmaterials die bisher angewandte Anfangsdosis sich noch als zu hoch erwies. Wir sahen uns gezwungen, noch weiter, um das Zehnfache herabzugehen, so dass wir jetzt beginnen mit $^1/_{100}$ ccm derjenigen Konzentration, die in der Intrakutanreaktion noch eben einen positiven Ausfall gibt, wenn also z. B. Albumin in einer Verdünnung von 1:10 000 Millionen noch positiv ist, so beträgt die Anfangsdosis 0,1 ccm von „1:100 000 Millionen", das ist aber eine Menge von 0,000000001 mg (!).

White, v. Normann und Züblin[1]) und späterhin Kögel[2]) haben auch diese individuellen Anfangsdosen empfohlen, jedoch unter Benutzung der abgestuften v. Pirquetschen Reaktion, die, wie wir wissen, etwa um das Millionfache gröbere Ausschläge

[1]) Methode der Bestimmung der Tuberkulindosen für die Therapie auf der Basis einer quantitativen Modifikation der v. Pirquetschen Reaktion. Zeitschr. für Tuberk. Bd. 16. Heft 3.

[2]) Über die Pirquetsche Hautreaktion in abgestuften Dosen in bezug auf die Prognose und die Tuberkulintherapie bei der Lungentuberkulose. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. XXIII. Heft 1.

gibt, so dass die angewandten Anfangsdosen millionenfach zu stark werden. Daraus erklärt es sich wahrscheinlich, dass bisher diese Art des Vorgehens sich nicht hat durchsetzen können, zumal diese Autoren noch mit ungünstigen Antigenen arbeiteten.

Wie schon erwähnt, steigt im allgemeinen infolge der Behandlung der Intrakutantiter des betreffenden Antigens, d. h. die Überempfindlichkeit und die zelluläre Immunität werden grösser, und zwar ist schon am Ende der Injektionsperiode der Titer vermehrt, ja es kommt sogar häufig vor, dass bei ganz schwach reaktiven Personen nach Verlauf der ersten 8—10 Injektionen plötzlich die vorher völlig negativen Injektionsstellen aufflammen und nun in absteigender Reihe die ganze Stufenleiter der Intrakutanreaktion bis zu den äussersten Verdünnungen sichtbar wird. Dass es sich dabei um reine Immunitätsvorgänge handelt und nicht etwa um eine Vermehrung der „natürlichen Resistenz" infolge des besseren Allgemeinbefindens und des besseren Ernährungszustandes, lässt sich einwandsfrei nachweisen: Patienten, welche nur mit einem Antigen behandelt waren, mit A. oder F. + N., zeigten nach Verlauf der Injektionen eine Vermehrung des Intrakutantiters streng isoliert nur gegen das jeweils injizierte Antigen (vgl. Tafeln Nr. 1 und Nr. 5 Lob., Schmidt). Würde die Erhöhung lediglich eine Folge der Verbesserung des Allgemeinzustandes sein, so würden die anderen Antigene, die nicht gespritzt waren, in ihrem Titer auch vermehrt gewesen sein. Das war aber, wie auch die beiden als Beispiel genannten Fälle zeigen, nicht der Fall.

Hat man in der Injektionsperiode aus irgend einem der oben angeführten Gründe eine Pause eintreten lassen, und ist infolge der Injektionen die Überempfindlichkeit vermehrt, so ist es eine selbstverständliche Forderung, dass der Wiederbeginn mit einer neuen, niedrigeren Anfangsdosis stattfindet. Zu diesem Zwecke ist es also erforderlich, dass man während der Pause, der Zeitpunkt ist gleichgültig, die Intrakutanreaktion von neuem anstellt und so die neue Anfangsdosis, wieder $^1/_{100}$ ccm der Titerkonzentration, bestimmt. Es wird auf diese Weise einer der die Immunisierung sonst störenden Faktoren, die Überempfindlichkeit in ihrer Veränderlichkeit berücksichtigt, so dass wir damit die wahrscheinlich auch davon abhängige optimale Dosis mit einbegreifen.

Zeigt schon von vornherein der Intrakutantiter maximale Werte, so ist natürlich eine Wiederholung der Intrakutanreaktion überflüssig, nicht jedoch eine Wiederholung der Injektionsperiode;



denn mit maximaler Reaktivität ist ja bei weitem keine Heilung erzielt, sonst wären ja zahlreiche der in unsere Behandlung kommenden Patienten schon vorher ausgeheilt, das ist natürlich widersinnig. Weder in diesem Sinne, noch auch prognostisch ist die Intrakutanreaktion zu verwerten, das muss stets und immer wieder betont werden. Ein hoher Intrakutantiter zeigt lediglich an, dass die Zellen zur Antikörperbildung erstens fähig, und zweitens stark in Anspruch genommen sind. Es entzieht sich unserer Kenntnis, warum manche im Anfangsstadium, die meisten im vorgeschrittenen Stadium so wenig zellulär empfindlich sind, ob sie diese Empfindlichkeit im Laufe der Krankheit verloren haben, oder ob nur diejenigen schwer erkranken, welche gleich von Anfang schwach empfindlich sind. Dahinein spielt dann noch die Erfahrung, dass wahrscheinlich eine grosse Anzahl deshalb krank wird, weil sie nicht sämtliche Partialantikörper gleichmässig zu bilden vermögen, gewissermassen für die Tuberkulose prädestiniert auf die Welt kommen, so dass man darauf eine Theorie für die Vererbung der Disposition zur Tuberkulose gründen könnte. Untersuchungen hierüber sind im Gange.

Zunächst also bedeutet für uns ein niedriger Intrakutantiter, dass die Zelle entweder nicht fähig oder noch wenig in Anspruch genommen ist und daher auf den gesetzten Reiz anfangs nur träge antwortet. Aber auch sie kann zur Antikörperbildung gepeitscht werden. Sie produziert dann die Antikörper und erhöht gleichzeitig ihre Reizbarkeit zunächst etwa nur um das Zehnfache, später auch um das Hundert- und Tausendfache, ja sogar um das Millionenfache. So wird es möglich, dass wir gar nicht selten bei relativ niedrigem Titer starke Antikörpermengen finden (Tabelle S. 33 Fall 4: Albumin), andererseits bei hohem Intrakutantiter gar keine (Tabelle S. 33 Fall 3), wenn wir es nämlich mit klinisch Gesunden, also nicht im Reizstadium Befindlichen, zu tun haben oder bei Tuberkulösen eine negative Phase antreffen. Aus diesem Wechselspiel ergeben sich dann die anscheinend widerspruchsvollen Befunde, die man bisher nicht hat auf einen Nenner bringen können, aber auf diese Weise wenigstens hypotetisch zu erklären vermag.

Man wird also nach Erreichung des oberen Grenztiters ruhig in der Behandlung fortfahren, denn man beabsichtigt nichts anderes als Anregung der Zellen zur Antikörperbildung, die Intrakutanreaktion dient dabei lediglich zur Kontrolle. Man wird also in einem Falle wie Lob. (Tafel Nr. 1) mit der Albuminbehandlung fortfahren, auch wenn der Intrakutantiter mit F. und N. auf gleicher Stufe steht. Es leuchtet auch ein, dass man von diesem Zeitpunkt an die beiden letzteren Antigene nicht mehr vernachlässigen darf, sonst



rufen wir den gleichen ungünstigen Zustand, wie er vorher schon bestand, nur in umgekehrter Weise hervor. Es würde dann späterhin der Albuminantikörper zu stark entwickelt werden. Von dieser Überlegung ausgehend haben wir dann, wie es bei Lob. auch späterhin geschehen ist, die Therapie mit allen drei Partialantigenen gleichzeitig fortgesetzt, also mit A. + F. + N. und haben für alle drei die Anfangsdosis durch den Intrakutantiter bestimmt.

Einen Schritt weiter bedeutete es, als wir nunmehr jeden Patienten gleich von vornherein mit allen drei Antigenen gleichzeitig behandelten, gleichgültig welcher Antikörper fehlte, nur unter quantitativ intensiverer Behandlung mit dem Antigen, gegen welches die Antikörperbildung nicht mit der der übrigen auf gleicher Höhe stand. Das Mass für die prozentuale Mischung der Antigene gab wiederum, ohne dass die Behandlung komplizierter geworden wäre, die Intrakutanreaktion. Rufen wir uns die Skizze 2 wiederum ins Gedächtnis, so erkennen wir leicht, dass bei einem Immunitätsbilde, wie z. B. Schmidt (Tafel Nr. 5) es in der 5. Untersuchung bietet, die Anfangsdosis für Albumin eine riesig viel kleinere ist als für F. und N. —

Anfangsdosis für A. 0,000000001 mg,
„ „ F. 0,001 mg,
„ „ N. 0,01 mg —

und wenn die Erhöhung des Intrakutantiters einigermassen proportional ist der Zuführung des Antigens, so werden wir bald mit den grossen F.- und N.-Dosen die Körperzelle soweit gereizt haben, dass sie auch schon auf ganz kleine Mengen reagiert, also mit dem Albumintiter auf die gleiche Stufe kommt. Dabei wird der Albuminantikörper nicht vernachlässigt, sondern durch die kleinen, stimulierenden Dosen die gewünschten Albuminantikörper, die nach der Deycke-Muchschen Theorie zusammen mit den F.- und N.-Antikörpern im Serum zur Geltung kommen müssen, von der Zelle produziert. Man wird also jeden Patienten, gleichgültig ob ihm der A.-, F.- oder N.-Antikörper fehlt, behandeln mit allen Antigenen gleichzeitig und dabei doch vollkommen nach dem ursprünglichen Deycke-Muchschen Programme handeln, da man sowohl den fehlenden Antikörper neu produziert, als auch die Produktion der schon vorhandenen unterhält.

So hat es sich entwickelt, dass wir zurzeit nur noch mit M.Tb.R. oder A. + F. + N. behandeln, und aus diesen theoretischen Gründen und der Vereinfachung wegen nicht mehr mit einem der Partialantigene allein, obgleich auch damit gute Resultate erzielt wurden.



In den meisten Fällen führt M.Tb.R. schon zum Ziel, und deshalb möchten wir diese Behandlung für den praktischen Arzt empfehlen, kommt man hiermit nicht weiter, so muss die Behandlung mit A. + F. + N. fortgesetzt werden; denn dann wird es sich um einen der seltenen Fälle handeln, bei denen die Fettantikörper fehlen.

Dass M.Tb.R. in den meisten Fällen schon mit Erfolg angewandt werden kann, hat auch seine theoretische Begründung:

1. die meisten Individuen haben sämtliche Partialantikörper gleich stark oder gleich schwach ausgebildet;
2. von den übrigen mit ungleich entwickelter Partialreaktivität hat
   a) die Mehrzahl die Fettkörperreaktivität,
   b) die Minderzahl die Eiweisskörperreaktivität

   am stärksten ausgebildet.

Da nun nach dem Deycke-Muchschen Programm zur vollen Immunisierung sämtliche Partialantikörper in möglichst grosser Menge vorhanden sein müssen, so ergeben sich zunächst folgende Schemata für das therapeutische Handeln:

Die unter 1. bezeichneten Fälle sind zu behandeln mit einem Antigen, das sämtliche Partialsubstanzen enthält, also mit M.Tb.R. oder A. + F. + N., die unter 2a bezeichneten mit A., die unter 2b bezeichneten mit F. + N.

Nun hat sich aber gezeigt, dass M.Tb.R. in der Hauptsache als Albuminantigen, erst in zweiter Linie als F.- und N.-Antigen wirkt und zwar wegen seiner prozentualen Zusammensetzung. Die Ernte von Nastin aus den Tuberkelbazillen ist stets nur eine sehr geringe, während sich der Eiweissgehalt als ein verhältnismässig viel grösserer zeigt. M.Tb.R. enthält aber die Antigene in dem gleichen Verhältnis, wie sie der Tuberkelbazillus aufweist. Ausserdem läuft M.Tb.R. in der Intrakutanreaktion fast stets mit dem Albumin parallel, nur wenn die Reaktivität gegen die Fettkörper besonders stark vermehrt ist, zeigt es auch deren Ausschlag mit an. Dazu kommen die Erfolge der Behandlung. Die Fälle Null., Russ, Rath., Schmidt (Tafel 2, 3, 4, 5) sind sämtlich auch mit M.Tb.R. behandelt, und stets zeigt sich sowohl in der Komplementbindung als auch besonders in der Intrakutanreaktion eine vorwiegende Beeinflussung des Albumin-Antikörpers, so dass bei Schmidt sogar zwischendurch eine Weiterbehandlung ausschliesslich mit F. + N. erforderlich wird. Bei Null. wird gerade durch die M.Tb.R.-Behandlung der sowohl in Komplementbindung als auch in der Intrakutanreaktion am meisten zurückstehende Albuminantikörper am zweckmässigsten „aufgefüllt".



Man darf also, wie dieser letzte Fall zeigt, in der Behandlung das Albumin ruhig durch M.Tb.R. ersetzen und hat dabei noch den Vorteil, dass die F.- und N.-Antikörperbildung gleichzeitig nicht vernachlässigt wird.

Aus diesen Gründen kommt man also in den allermeisten Fällen, wie auch die Erfahrung lehrt, schon allein mit der M.Tb.R.-Behandlung aus, und nur ein relativ kleiner Prozentsatz der nur zur Behandlung mit F. + N. geeigneten Fälle (2 b) wird sich refraktär oder ungünstig beeinflusst zeigen. Für diese wenigen Fälle kommt dann die Fortsetzung der Behandlung mit A. + F. + N. in Betracht. Hat man von vornherein die Intrakutanreaktion mit sämtlichen Partialantigenen durchgeführt, so lässt sich an Hand des durch Skizze 2 festgelegten Schemas gleich zu Beginn der Behandlung feststellen, wer für M.Tb.R., wer für A. + F. + N. geeignet ist, so wäre also z. B. M.Tb.R. in Fall 4, Tabelle S. 33 kontraindiziert und A + F. + N.-Behandlung allein angebracht.

Die A.- + F.- + N.-Behandlung ist dem Individuum angepasst, die M.Tb.R.-Behandlung dem Tuberkelbazillus auf den Leib geschnitten, die A.- + F.- + N.-Behandlung ist komplizierter, aber für Forschungszwecke geeigneter, die M.Tb.R.-Behandlung ist bedeutend einfacher und führt schon allein in den meisten Fällen zum Ziel. Demgemäss möchten wir diese zwei Behandlungsmethoden nebeneinander empfehlen, und zwar die einfachere für praktische Ärzte und kleinere Heilstätten, die kompliziertere neben der einfacheren für gut mit Arbeitskräften ausgestattete Anstalten:

a) Einfachere Methode:

1. Intrakutanreaktion mit M.Tb.R. in Verdünnungen von 1:10000 Millionen bis 1:1 Million, in einer Sitzung.
2. Ablesen des Intrakutantiters am 4. Tage.
3. Anfangsdosis: $^1/_{100}$ ccm der Konzentration, die eben noch eine positive Stichreaktion gibt.
4. Injektionen: Unter genauester klinischer Beobachtung täglich intramuskulär injizieren, jedesmal steigend um die Hälfte der vorhergehenden Injektionsmenge, also z. B. 0,1, 0,15, 0,2, 0,3, 0,5, 0,75, 1,0 ccm usw.
5. Pause von mindestens 2 oder 3 Wochen oder länger.
6. Wiederholung der Intrakutanreaktion.
7. Wiederbeginn der Injektionskur, Anfangsdosis nach dem neuen Intrakutantiter berechnet.



b) Kompliziertere Methode:

1. Intrakutanreaktion:

   M.Tb.R. 1:10 000 Millionen bis 1:1 Million.
   A. 1:10 000 Millionen bis 1:1 Million.
   F. 1:10 Millionen bis 1:1000.
   N. 1:1 Million bis 1:1000.

   Komplementbindung mit den gleichen Antigenen.

2. Tägliche Injektion sämtlicher drei Antigene A. + F. + N., deren prozentuale Mischung sich nach dem Intrakutantiter jedes einzelnen Partialantigens richtet.
3. Pause von 2—3 Wochen oder länger.
4. Wiederholung von Intrakutanreaktion und Komplementbindung.
5. Wiederbeginn der Injektionen mit Einstellung der neuen Werte.

So ist die Ausführung des anfangs sehr kompliziert erscheinenden Deycke-Muchschen Programms durch zielbewusste Arbeit auf zwei einfache Formeln zusammengeschrumpft, als Handwerkszeug dient einzig und allein die Intrakutanreaktion. Unser Ziel geht dahin, die Vereinfachung so weit wie möglich zu treiben, damit auch jeder praktische Arzt die Behandlung durchführen kann und die Therapie eine möglichst weite Verbreitung findet. Aus diesem Grunde haben wir schon versucht, die täglichen Injektionen auf dreimal wöchentliche in der erwähnten Reihenfolge von 0,2, 0,5, 1,3 usw. herabzumindern, möchten aber auch hier noch einmal betonen, dass dies nur ein Versuch ist, dass diese Modifikation stets nur ein Surrogat sein und bleiben kann und dass eine noch weitergehende Verminderung der Injektionszahl den Erfolg nicht unwesentlich beeinträchtigen wird. In jeder Anstalt, auch der kleinsten, ist die Durchführung der täglichen Injektion eine Kleinigkeit, und hier darf unter keinen Umständen davon abgewichen werden.

Bevor wir daran gehen, über die bisherigen Erfolge zu berichten, seien einige Bemerkungen gemacht, die sich auf die rein klinische Beobachtung und Behandlung beziehen.

Die therapeutischen Injektionen wurden stets intramuskulär an der Aussenseite des Oberarmes oder an den Glutäen gegeben [1]). Dass wir besonderen Wert darauf legten, Komplikationen zu erkennen und zu behandeln, braucht nicht weiter betont zu werden. Bei Kom-

[1]) Für die therapeutischen Injektionen sind auch drei voneinander getrennt zu haltende Spritzen (1 ccm) und Kanülen zu verwenden, und zwar je eine für die drei stärksten, die drei mittleren und die drei dünnsten Konzentrationen.

plikationen der Lungentuberkulose mit Lues scheint zunächst eine antituberkulöse Therapie, erst später eine antiluetische angebracht, nicht umgekehrt. Zur Hämoglobinvermehrung wurden niemals Nähr-, Eisen- oder sonstige Präparate gegeben, zur Entfieberung niemals Antipyretika (Pyramidon) gereicht. Letzteres ist überhaupt strenge zu vermeiden, da es die Beurteilung der Temperaturkurve stört und einen für Entfieberung doch nur zweifelhaften Wert besitzt. Tuberkelbazillen wurden bei negativem Ausfall stets auch mit dem Antiformin-Verfahren gesucht und regelmässig nach Ziehl und Much gefärbt.

Über die Behandlung der chirurgischen Tuberkulose sind unsere Erfahrungen noch nicht zahlreich genug, als dass wir schon ganz bestimmte Anweisungen hierfür geben könnten. Eine Beobachtung jedoch wird für die Behandlung in Zukunft massgebend sein. Im Verlaufe der täglichen Injektionen tritt häufig am Ende der Injektionsperiode eine vermehrte Exsudation ein, die sich bei der Lungentuberkulose in vermehrtem Auswurf, bei der Nierentuberkulose in vermehrtem Sediment (Leukozyten, Blut, Schleim) und in der Gelenk- und Drüsentuberkulose in vermehrter Schwellung und Schmerzhaftigkeit äussert. Bei Lungen- und Nierentuberkulose vermag das Exsudat abzufliessen, bei Drüsen und Gelenken bleibt es eingeschlossen, wird vermöge der anatomischen Verhältnisse des einen tuberkulösen Herd umgebenden Walles nicht resorbiert, sondern inkrustiert, und in solchen Fällen, in denen es schon vorher zur Abszedierung gekommen ist, wankt und weicht dann die Schwellung der Gelenke und der Drüsen nicht. In solchen Fällen wird man weiter kommen, wenn man entgegen den chirurgischen Regeln durch kleine Inzisionen, wie es in dem nachfolgend angeführten Falle Nr. 3 geschehen ist, den Inhalt entfernt und so mechanisch die Möglichkeit zur Heilung gibt, da das Gewebe infolge der Immunisierung nicht mehr als ein tuberkulöses anzusehen ist. Zweckmässig spült man Gelenke zur Vermeidung einer Mischinfektion täglich mit Wasserstoffsuperoxyd durch. Für die Richtigkeit der Auffassung, dass bei geschlossenen Drüsen- und Gelenkaffektionen die endgültige Heilung lediglich mechanisch behindert wird, spricht die Tatsache, dass wir schon einige Fälle von fistelnder Tuberkulose, bei denen also der Abfluss vorhanden war, heilen konnten, und der gute Fortschritt der zurzeit noch in Behandlung befindlichen Gelenkaffektionen lässt erkennen, dass wir uns auch hier auf dem richtigen Wege befinden.

Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass wir in sämtlichen kalten Abszessen ohne Ausnahme nach der Behandlung säurefeste Stäbchen, und zwar meistens massenhaft fanden.



Erfolge der Behandlung.

Zur Beurteilung der Erfolge der Tuberkulosebehandlung nach Deycke-Much ist zunächst eine Kenntnis des Materials erforderlich. 261 Fälle sind bisher im Laufe von $2^1/_2$ Jahren an den beiden Krankenhäusern Eppendorf und Lübeck behandelt und beobachtet, abgesehen von den zahlreichen von Deycke ausserhalb des Krankenhauses behandelten Fällen. In Eppendorf sowohl wie in Lübeck handelte es sich vorwiegend um schwere und schwerste Fälle. Die nachfolgende Zusammenstellung gibt uns ein Bild davon:

Lungentuberkulose I. und II. Grades:	94,	d. h.	36%,
„ III. „	141,	„ „	54 „
Tuberkulose anderer Organe:	26,	„ „	10 „

Behandelt wurden von vornherein die sämtlichen uns überwiesenen Kranken, auch die aussichtslosen Fälle mit Ausnahme der Morituri. Alle diese sind mit in die Statistik aufgenommen, ebenso sämtliche Fälle, die aus der Anfangszeit stammen, wo wir uns noch im Versuchsstadium befanden. Drücken diese Fälle auch die Statistik, so bietet ihre Aufnahme doch eine Gewähr für grössere Objektivität. Keiner der mitgezählten Fälle ist weniger als 4 Wochen behandelt. Darauf, dass sämtliche Fälle behandelt wurden und überhaupt behandelt werden konnten, ist besonderes Gewicht zu legen. Wohl gibt es Fälle, die sich der Deycke-Much schen Therapie gegenüber refraktär verhalten, auch solche, die trotz derselben fortschreiten, etwa 2% von Lungentuberkulosen I. und II. Grades, aber dass man aus klinischem und serologischem Verhalten auf eine Verschlechterung infolge der Therapie schliessen könnte, scheint ausgeschlossen. „Vertragen" wird das Mittel also von jedem. Dass die Behandlung nicht immer nützt, liegt in der begrenzten Wirkungsmöglichkeit der künstlichen aktiven Immunisierung überhaupt begründet, sie kann stets nur eine wirksame Unterstützung des Körpers im Kampfe gegen den Bazillus sein und bleiben. Der menschliche Körper muss selbst die Hauptsache leisten, d. h. Antikörper erzeugen. Kann er das nicht, weil ihm überhaupt die Anlage dazu fehlt, oder weil er schon zu sehr geschwächt ist, dann wird auch keine aktive Immunisierung ihm helfen können.

Unter diesen Gesichtspunkten ist die folgende Statistik zu betrachten, welche die sämtlichen bisher behandelten Fälle berücksichtigt und ähnliche, etwas bessere Resultate zeitigt als diejenige, welche wir seinerzeit veröffentlichen konnten. Das Zeichen + bedeutet darin wesentliche Besserung, $\pm$ Stillstand des Prozesses, — Verschlechterung. Von Heilungen bei der Lungentuberkulose zu



sprechen, wagen wir nicht, auch bei bestem Erfolge, auch wenn, wie in zahlreichen unserer Fälle mit dem Sputum die Tuberkelbazillen verschwunden sind; bei Tuberkulose anderer Organe, Fistel-, Gelenk-, Kehlkopftuberkulose, ist die Bezeichnung „Heilung" angebracht. Ausserdem ist auch ein Zeitraum von $2^1/_2$ Jahren für eine endgültige Beurteilung noch relativ klein. Wir selbst gründen unser günstiges Urteil darauf, dass wir schwerste und fiebernde Lungenfälle in 54% und neuerdings sogar in 75% einer wesentlichen Besserung entgegenführen, Kehlkopfphthisen, Fistel- und Knochentuberkulose heilen konnten.

Erfolg	absolut	in %	Tbc. pulmonum I—II %	Tbc. pulmonum III %	Tbc. anderer Organe %
+	187	72	93	54	85
±	34	13	6	19	11
—	40	15	1	27	4
	Sa. 261				

Nach dieser Statistik werden selbst von den schweren Lungenfällen III. Grades bei Krankenhauskost 4. Klasse (Eppendorf) 54% wesentlich gebessert. Eine zweite Statistik jedoch, welche lediglich die Fälle berücksichtigt, die mit täglichen Injektionen behandelt sind, also die aus der Versuchszeit stammenden fortlässt, zeigt uns das Bild, das wir jetzt stets erleben. Infolge der Anwendung täglicher Injektionen steigt die Statistik zugunsten der schweren Lungenphthisen. Während früher nur der Hälfte aller dieser Fälle zu helfen war, gelingt es uns jetzt, drei Viertel wesentlich zu bessern.

Mit täglichen Injektionen behandelte Fälle:

Erfolg	absolut	in %	Tbc. pulmonum I—II %	Tbc. pulmonum III %	Tbc. anderer Organe %
+	124	84	93	75	92
±	18	12	5	20	8
—	5	4	2	5	0
	Sa. 147				

Beachtenswert ist auch, eine wie kurze Dauer jetzt zur erfolgreichen Behandlung benötigt wird. Während wir früher bei zweimal

wöchentlichem Spritzen für die Ausheilung z. B. von leichteren Fällen der Nierentuberkulose 1—$1^1/_2$ Jahre rechneten, kommen wir, soweit überhaupt eine zahlenmässige Angabe berechtigt ist, jetzt im allgemeinen in etwa 5 Monaten zum Ziel. Auch die beiden nachfolgend angeführten Lungentuberkulosen, A. N. und G. N. (Fall 5 und 8), veranschaulichen die Beschleunigung im Erfolg. Der Fall A. N., der mit einmal wöchentlichen Injektionen behandelt ist, wird in 11 Monaten bazillen- und fieberfrei, ist allerdings auch sehr schwerer Natur. Der Fall G. N. lässt schon nach 6 Wochen wesentliche Besserung und Bazillenfreiheit erkennen, und die Fisteln des Patienten Sch. (Fall 6), welche 4 Monate lang nicht heilen wollten, sind 3 Wochen nach Beginn der Behandlung endgültig geschlossen.

Statistiken enthalten stets viel Subjektives, vor allem in der Tuberkulose kann man grösseren Wert nur einzelnen Fällen beilegen und auch nur dann, wenn sich zahlreiche Einzelfälle aneinander reihen. Deshalb seien im nachstehenden ausser den in den Tafeln dargestellten Fällen eine Reihe erfolgreich behandelter Fälle von Tuberkulose verschiedenster Art in Gestalt kurzer Krankengeschichten angeführt.

Lupuserkrankungen haben wir zu selten, als dass wir hierüber ein Urteil besitzen könnten.

Fall 1. E. N., 17 Jahre.

Spondylitis tuberculosa.

Im Krankenhause vom 24. Juni 1913 bis 15. Oktober 1913. Behandlung $3^1/_2$ Monate.

Hereditär nicht belastet, früher „Blinddarmreizung", sonst nicht krank.

August 1912 Beginn mit Rückenschmerzen und „Klopfen" im Rücken. Trotz grosser körperlicher Schonung und ärztlicher Behandlung (Klassenpatient) Verschlimmerung der Schmerzen und Gewichtsabnahme.

Befund am 24. Juni 1913: mittlerer Ernährungszustand, kein Fieber. In Höhe des 7. Brustwirbels ausgesprochener Gibbus. Von hier ab weicht die obere Brustwirbelsäule etwas nach rechts ab. Über dem Gibbus scharf umschriebene Klopfschmerzhaftigkeit. Das Röntgenbild zeigt eine spondylitische Zertrümmerung des 8. Brustwirbelkörpers, dessen Höhe fast um $^1/_4$ verkleinert ist. Der nächsthöhere Wirbel erscheint intakt, der nächst tiefere hat einen unscharfen oberen Rand.

Rechts neben der Wirbelsäule dicht unterhalb des Gibbus vereinzeltes deutliches Knacken und Schallverkürzung von Handflächengrösse.

27. VI. 1913. Beginn der spezifischen Therapie mit M.Tb.R., dabei Bettruhe in Glissonscher Schwebe mit schräg gestelltem Bett.

27. VII. 1913. Gibbus nicht grösser geworden, Glissonsche Schwebe nur noch tagsüber. Jetzt, 4 Wochen nach Beginn der spezifischen Therapie, Beginn von leichter Massage und Turnübungen zur Kräftigung der Rückenmuskulatur.



6. VIII. 1913. Nach Grenzreaktion von 38° bei 0,003 mg M.Tb.R. (Trockensubstanz) erste Pause in den täglichen Injektionen. Patientin steht auf, Gewichtszunahme 4,2 kg.

7. IX. 1913. Wiederbeginn der Injektionen. Patientin liegt 6 Stunden am Tage, ist sonst dauernd ausser Bett, geht viel herum, Turnen weiter.

11. X. 1913. Grenzreaktion von 38,8° bei 0,001 mg M.Tb.R. (Trockensubstanz) von zweitägiger Dauer.

15. X. 1913. Geheilt entlassen. Gerade Haltung, Gibbus wenig sichtbar, Rumpfbewegungen völlig unbehindert, schmerzfrei, Wohlbefinden. Gewichtszunahme von 11,2 kg. Über den Lungen kein Katarrh mehr. Bis jetzt kein Rückfall.

Fall 2. H. A., 42 Jahre, Leichtmatrose.

Lungen-, Nieren- und Gelenktuberkulose, Pleuritis.

Im Krankenhause vom 2. VII. bis 1. XI. 1913. Behandlung $3^1/_2$ Monate.

Hereditär belastet, früher Ulcus molle und Gonorrhoe. Wassermann negativ. In letzter Zeit abgemagert, etwas Husten. Hat bis vor 5 Tagen noch gearbeitet, seit der Zeit Stiche rechts.

Befund am 2. VII. 1913: Dürftiger Ernährungszustand, geringes Fettpolster. Exsudat im rechten Pleuraraum und Affectio des rechten Oberlappens. Auswurf 20 ccm, schleimig-eitrig, Tuberkelbazillen reichlich.

Schwellung und Bewegungshinderung im rechten Handgelenk. Urin: rötlich, sauer, Spur Eiweiss, Leukozyten, zum Teil ausgelaugte, zum Teil gut erhaltene Erythrozyten, hyaline, granulierte und besetzte Zylinder, Harnwegepithelien, Hämoglobin 48%. Temperatur 39,7°.

11. VII. 1913. Beginn der spezifischen Therapie mit M.Tb.R., trotz wiederholter stärkerer Nierenblutung. Durch Punktion werden 900 ccm Pleuraexsudat entleert.

29. VII. 1913. Temperatur ist nur noch subfebril, Exsudat völlig verschwunden, Probepunktion negativ. Grösster Tiefstand des Körpergewichts: 56,5 kg. Injektionen weiter.

11. VIII. 1913. Temperatur normal, Auswurf in Spuren, Urin noch rötlich, Wohlbefinden, Gewichtsstillstand. Aussetzen der Injektionen, nachdem eine Menge von 0,002 mg M.Tb.R. (Trockensubstanz) täglich erreicht ist.

8. IX. 1913. Nach einer Pause von etwa 4 Wochen, in der bei völligem Wohlbefinden der Auswurf gänzlich verschwunden, eine Gewichtszunahme von 8,3 kg eingetreten ist, und das Hämoglobin sich auf 62% ohne besondere Medikamente erhöht hat, Wiederbeginn der Injektionen. Im Urin noch Spuren von Eiweiss, Leukozyten und Erythrozyten.

1. XI. 1913. Nachdem eine Dosis von 0,003 mg M.Tb.R. täglich erreicht ist, Beendigung der zweiten Spritzperiode, Temperatur normal, kein Auswurf. Hämoglobin 72%, Gewichtszunahme 12 kg. Im Urin noch Trübung, wenige Leukozyten und Erythrozyten. Schwellung im rechten Handrücken besteht noch. Über den Lungen ausser der Dämpfung (Schwarte) und etwas pleuritischem Reiben kein Katarrh mehr nachzuweisen. Wohlbefinden, wesentlich gebessert entlassen.

Fall 3. O. R., 33 Jahre, Schmied.

Nieren-, Rippenfell- und Drüsentuberkulose.

Im Krankenhause vom 30. XII. 1912 bis 6. X. 1913. Behandlung $5^1/_2$ Monate.



Hereditär nicht belastet. Krank seit November 1912 mit Brustschmerzen.

Befund am 30. XII. 1912: Reduzierter Ernährungszustand, Pleuraexsudat rechts und Katarrh über der rechten Lunge, kein Auswurf. Im Urin deutliche Trübung, granulierte Zylinder, starkes Sediment von Erythrozyten und Leukozyten, keine Tuberkelbazillen. Temperatur 39,4°.

Nach wiederholter Entleerung mittels Potain verschwindet das Exsudat, wochenlange Darreichung von Aspirin vermag die Temperatur nicht dauernd herabzudrücken. Ständige Gewichtsabnahme, grösster Tiefstand 55,5 kg. Eiweissmengen im Urin bis 2 ‰ vermehrt. Hämoglobin 38%.

4½ Monate nach Aufnahme in das Krankenhaus Beginn der spezifischen Therapie mit M.Tb.R. Temperatur hält sich zurzeit noch dauernd um 39°. Das subjektive Befinden ist ein sehr schlechtes, der Körperzustand ein äusserst reduzierter. An der medialen Seite des rechten Oberarms eine kirschgrosse derbe Drüse, desgleichen derbe Knoten bis Walnussgrösse in der linken Wade, am Grundgelenk des rechten Zeigefingers, am Tuber ischii und an der Wurzel der zweiten rechten Zehe. An Stelle des Exsudates hat sich eine dicke Schwarte gebildet mit starker Schrumpfung. Im Urin noch dicker Bodensatz von Leukozyten.

27. V. 1913. Seit Beginn der spezifischen Therapie allmähliches Absinken der Temperatur bis auf 38°. Gewichtszunahme von 2,0 kg, Urin noch trübe, ½ ‰ Eiweiss. Subjektiv besseres Befinden. Heute nach Erreichung einer Grenzdosis von 0,005 mg M.Tb.R. (Trockensubstanz) mit Temperaturerhöhung auf 39° Aussetzen der Injektionen.

3. VII. 1913. Nach Aussetzen der Injektionen prompter Abfall der Temperatur auf 37,5°. Nach einer Pause von 5 Wochen, in der eine weitere Gewichtszunahme von 2,5 kg stattgefunden hat, Wiederbeginn der Injektionen.

1. VIII. 1913. Die Schwellungen am rechten Arm und rechten Fuss, welche bisher mit zunehmender Injektionsdosis regelmässig anschwollen, aber nach Aussetzen der Injektionen nicht wesentlich sich verringerten, werden jetzt inzidiert und der Inhalt, harte, bröcklige Käsemassen, mittels scharfen Löffels entfernt. Im Fussabszess werden vereinzelte Tuberkelbazillen gefunden.

23. VIII. 1913. Nach Erreichen einer Grenzdosis von 0,003 mg M.Tb.R. Ende der zweiten Spritzperiode. Gesamtgewichtzunahme bisher 9,5 kg.

6. X. 1913. Seit Beendigung der letzten Spritzperiode ist Patient völlig fieberfrei, Gewichtszunahme 11,5 kg, kein Husten, kein Auswurf, starke Schrumpfung der rechten Pleura, über den Lungen keine Geräusche. Urin: sauer, klar, Eiweisstrübung, keine Zylinder, wenige Erythrozyten, keine Leukozyten. Hämoglobin 75%. Die Inzisionswunden am Ellbogen und Fuss sind noch offen gehalten, um Fistelbildung zu vermeiden, sehen reizlos und gesund granulierend aus. Die übrigen Weichteilschwellungen in der linken Wade, am Tuber ischii und am Grundgelenk des rechten Zeigefingers sind verschwunden. Wohlbefinden. Wesentlich gebessert entlassen.

Patient treibt zurzeit einen Handel mit Baumwolle, muss dabei mit Lasten weite Strecken über Land gehen. Die Inzisionswunden schlossen sich bald nach der Entlassung.

Nachdem also 4½ Monate Krankenhausbehandlung ohne jeden Erfolg gewesen war, beginnt mit dem Einsetzen der spezifischen Therapie die auffallende Besserung, so dass der Patient wieder arbeitsfähig wird.

Fall 4. E. S., 13 Jahre.

Peritonitis tuberculosa, Lungentuberkulose.



Im Krankenhaus vom 10. VI. bis 9. VIII. 1913. Behandlung 2 Monate.

Hereditär nicht belastet. Seit $1^1/_2$ Jahren Schmerzen in den Beinen, Mattigkeit, Abmagerung, Durchfälle, späterhin schwoll der Leib an.

Befund am 10. VI. 1913: Mässiger Ernährungszustand, blasse Gesichtsfarbe. Katarrhalische Affektion mit Schallverkürzung über dem rechten Unterlappen hinten, Katarrh auch über der linken Spitze vorn.

Abdomen: In toto stark vorgewölbte Bauchdecken, Bauchumfang 100 cm. Aszites deutlich. Im unteren linken Quadranten fühlt man eine grosse, derbe Resistenz (Darmkonvolut). Röntgendurchleuchtung: Links starker Bronchialdrüsenschatten und Stränge vom Hilus nach der linken Spitze ausstrahlend, rechts kleinere Bronchialdrüsenschatten.

Pirquet: +++. Temperatur subfebril.

13. VI. 1913. Beginn der spezifischen Kur mit M.Tb.R.

27. VI. 1913. Bauchumfang 65,5 cm, also Aszitesschwund. Trotzdem Gewichtszunahme von 2 kg. Temperatur normal. Wohlbefinden.

25. VII. 1913. Nach Erreichung einer Grenzdosis von 0,0075 mg M.Tb.R. (Trockensubstanz) mit 39° Fieber Aussetzen der täglichen Injektionen. Herdreaktion in der linken Unterbauchgegend.

9. VIII. 1913. Bauchumfang über dem Nabel 67,5 cm; diese Umfangsvermehrung beruht auf der Körpergewichtszunahme, im ganzen 7 kg. Kein Aszites, Leib normal konfiguriert, keine Druckschmerzhaftigkeit mehr. Über den Lungen kein Katarrh mehr nachzuweisen. Wohlbefinden. Bis heute kein Rückfall.

Fall 5. A. N., 21 Jahre (vgl. Tafel Nr. 2 u. 7).

Lungentuberkulose III. Grades, kavernös, fieberhaft.

Im Krankenhause vom 20. IV. 1912 bis 15. V. 1913. Behandlung 11 Monate.

Hereditär belastet. Als Kind Masern. Vor einem Jahre „Influenza". Seit einem halben Jahre Husten, Auswurf, Abmagerung, Brustschmerzen. Vor einer Woche Bluthusten.

Befund: Reduzierter Ernährungszustand, blasse Hautfarbe. Lungen: Vorwiegend linksseitige Erkrankung mit Kavernen im Oberlappen (vgl. Schema), Auswurf schleimig-eitrig, 40 ccm. Tuberkelbazillen reichlich. Temperatur unregelmässig zwischen 38 und 39°. Sonst körperlich nichts Pathologisches.

13. VI. 1912. Auswurf, Temperatur, Lungenbefund wie bei der Aufnahme, Gewichtsabnahme 3 kg. Jetzt, 2 Monate nach Aufnahme, Beginn der spezifischen Therapie mit M.Tb. und M.Tb.R., durchschnittlich einmal wöchentliche Injektionen oder noch seltener.

15. II. 1913. Unter Einhaltung eines Optimums (0,000 003 mg M.Tb. Trockensubstanz), welches regelmässig eine über eine Woche sich erstreckende, in der Kurve sich deutlich abzeichnende Allgemeinreaktion und manchmal auch Herdreaktion erzeugt, ist eine wesentliche Besserung erzielt. Temperatur jetzt subfebril, Auswurf nicht mehr zu messen, Tuberkelbazillen noch vorhanden, Gewichtszunahme seit dem Tiefstand zu Beginn der Behandlung um 13 kg, subjektives Wohlbefinden. Fortsetzen der Therapie mit M.Tb.R. täglich.

15. V. 1913. Während der täglichen Injektionen ist der Auswurf gänzlich verschwunden. Tuberkelbazillen sind also nicht mehr nachzuweisen. Gewichtszunahme im ganzen 14,4 kg. Der Lungenbefund ist wesentlich gebessert (vgl. Schema). Patient ist dauernd auf, Wohlbefinden. Wesentlich gebessert entlassen.



Während anfangs ohne spezifische Therapie bei ständigem Fieber eine dauernde Verschlechterung eintrat, begann gleichzeitig mit dem Einsetzen der spezifischen Therapie eine allmählich fortschreitende Besserung.

Fall 6. C. Sch., 20 Jahre, Monteur.

Drüsen- und Lungentuberkulose, Fisteln.

Im Krankenhause vom 29. X. bis 23. XII. 1913. Behandlung $1^3/_4$ Monat.

Hereditär belastet. Als Kind Masern und Keuchhusten. Lues, Gonorrhoe negiert. Ende Juli 1913 Schmerzen und Schwellung in der rechten Leistenbeuge. Nach 3 Wochen Operation der erweichten Drüsen, es blieben Fisteln bestehen. Gleichzeitig mit Auftreten dieser Erscheinungen traten Husten und Stiche in der Brust auf, es wurde damals Pleuritis sicca rechts festgestellt. In den letzten 14 Tagen wieder mehr Husten. Wird herein geschickt zur Fistelbehandlung nach Deycke-Much, damit er nach Schluss derselben einer Heilstätte überwiesen werden kann.

Befund: Mässiger Ernährungszustand, schlaffe Muskulatur, Hautfarbe blass.

In der rechten Inguinalbeuge zwei stark sezernierende Fisteln, von denen die obere 7—8 cm in die Tiefe geht und eine breitklaffende, mit schlaffen, schmierig belegten Granulationen bedeckte Wunde darstellt. Die untere Fistel stellt einen 3 cm tiefen Gang dar. Rauher Knochen ist in der Tiefe nirgends zu fühlen, die Haut um die Fisteln ist infiltriert, blau livide verfärbt. Die Fisteln liegen unterhalb des Ligamentum Pouparti. Tuberkelbazillen nicht nachzuweisen.

Lungen: Katarrhalische Affektion des linken Oberlappens mit geringer Schallverkürzung. Auswurf nicht vorhanden, sonst körperlich nichts Krankhaftes.

4. XI. 1913. Beginn der spezifischen Therapie mit A. + F. + N.

9. XI. 1913. Mit der 4. Spritze ist die Grenzdosis erreicht, welche sich in Allgemeinreaktion (38°) und vor allem ausgesprochener Herdreaktion kenntlich macht. Massenhafte Sekretion aus den Fisteln, Verbandwechsel zweimal täglich notwendig. Aussetzen der Injektionen.

24. XI. 1913. Während der Pause ist das Fieber zur Norm zurückgekehrt, das Körpergewicht angestiegen und die Sekretion aus den Fisteln in auffallender Weise zurückgegangen. Die Tiefe der oberen Fistel beträgt noch 3 cm, die untere Fistel stellt nur noch eine wenig sezernierende, am Rande etwas unterminierte Wundfläche dar. Wiederbeginn der Injektionen.

28. XI. 1913. Die Fisteln sind, $3^1/_2$ Woche nach Beginn der Behandlung, solide geschlossen, noch etwas mit Borken bedeckt, Salbenverband, Wohlbefinden.

23. XII. 1913. Die Behandlung ist noch 4 Wochen lang nach Schluss der Fisteln fortgesetzt. Die Lunge zeigt keinen Katarrh mehr. Die Fisteln sind solide geschlossen, keine Borkenbildung, keine Schmerzen, sie stellen sich als schmale, derbe, etwas livide, der Leistenbeuge parallel laufende, schmerzlose Hautnarben dar. In der Tiefe keine Verhärtung oder etwa Fluktuation. Gewichtszunahme 4,5 kg. Zur Heilstättennachkur entlassen.

Fall 7. R. Sch., 24 Jahre.

Tuberkulöse Halsdrüsen.

Im Krankenhause vom 8. IX. 1911 bis 31. VII. 1913. Behandlung 11 Monate, Komplikation: „Hämorrhagische Nephritis."



Befund am 28. III. 1912: Mittlerer Ernährungszustand, blasse Hautfarbe, Hämoglobin 62%. Im Blutbild nichts Besonderes. Die Parotisgegend ist beiderseits sehr stark geschwollen, nicht schmerzhaft. Bei Betastung fühlt man, dass die Schwellung sich aus einzelnen bis walnussgrossen, derben Knoten zusammensetzt, die bis unter das Kinn und beiderseits bis an die Supraklavikulargruben reichen. Auf den ersten Blick hat man den Eindruck eines Hodkin, eine Konfiguration des Halses besteht überhaupt nicht mehr. Mikroskopisch nach Exzision einer Drüse: ausgesprochene Tuberkulose. Über der linken Lungenspitze Katarrh. Kein Auswurf.

Patient ist bisher seit 14 Monaten an Lungenentzündung und deren Folgen im Krankenhause behandelt. Hämorrhagische Nephritis besteht noch. Kein Fieber, Wassermann negativ. Drüsenbefund am Halse blieb bisher stets der gleiche.

5. XI. 1912. Beginn der spezifischen Therapie mit M.Tb. (0,000 01 mg Trockensubstanz) mit 1—2 mal wöchentlichen Injektionen.

10. XI. 1912. Nachdem eine Dosis von 0,000 45 mg erreicht ist, tritt Allgemeinreaktion mit ausgesprochener Herdreaktion in den jetzt schon enorm zurückgegangenen Drüsenpaketen ein. Hämoglobin 75%.

10. II. 1913. Hals und Unterkiefer zeigen jetzt normale Konfiguration. Einzelne Drüsen sind noch von Bohnengrösse am Halse zu palpieren. Unter dem Kinn noch eine kirschgrosse derbe Drüse. Kein Fieber. Fortsetzung der spezifischen Therapie mit M.Tb.R.

28. IV. 1913. Die Halsdrüsen haben sichtlich noch weiter abgenommen, sind noch als derbe kleine Knoten zu fühlen. Wohlbefinden. Heute letzte Injektion.

31. VII. 1913. Drüsen noch in geringem Masse zu palpieren. Nierenentzündung kaum noch nachzuweisen. Wesentlich gebessert entlassen.

Fall 8. G. N., 23 Jahre (s. h. Tafel Nr. 8).

Lungentuberkulose.

Im Krankenhause vom 3. IX. bis 22. X. 1913. Behandlung $1^1/_2$ Monat.

Hereditär belastet. Seit 4 Jahren häufig Husten, Bruststiche beiderseits, seit 2 Jahren etwas Auswurf. Seit Beginn der Erkrankung dauernd in ärztlicher Behandlung, Heilstättenbehandlung wiederholt.

Befund: Guter Ernährungszustand, 60,2 kg, Hautfarbe etwas blass, Hämoglobin 75%. Lunge: Vorwiegend katarrhalische Affektion beider Lungen, Infiltration über beiden Spitzen (vgl. Schema), Auswurf 5 ccm, Tuberkelbazillen reichlich, Temperatur normal, im übrigen kein krankhafter Organbefund.

8. IX. 1913. Beginn der spezifischen Therapie mit täglichen Injektionen von M.Tb.R.

22. X. 1913. Nach ungestörtem Heilungsverlauf unter täglichen Injektionen bis zu einer Dosis von 0,000 75 mg M.Tb.R. wesentlich gebessert entlassen. Über den Lungen nur noch ein sehr geringer Befund (vgl. Schema). Auswurf nicht mehr vorhanden, also auch keine Tuberkelbazillen mehr nachweisbar. Hämoglobin 85%. Gewichtszunahme in 6 Wochen 4,8 kg.

Fall 9. W. O., 24 Jahre (s. h. Tafel Nr. 9).

Lungentuberkulose III. Grades, chronisch.

Im Krankenhause vom 21. X. bis 13. XII. 1913. Behandlung 7 Wochen.

Hereditär nihil. Vor 3 Jahren Rippenfellentzündung mit Nachtschweissen, seitdem Mattigkeit, kein Auswurf, nur starker Hustenreiz.

Befund am 21. X. 1913: Mässiger Ernährungszustand, 49 kg Körpergewicht. Ausgedehnte infiltrierende Lungentuberkulose, vorwiegend der linken Lunge. Hier deutliche Kavernensymptome (vgl. Schema). Temperatur bis 37,6°, kein Auswurf, nur nach Darreichung von Natrium jodatum lässt sich eine geringe Menge Sputum erzielen, in welchem massenhaft Tuberkelbazillen nachgewiesen werden.

Therapie mit M.Tb.R. in täglichen Injektionen.

29. XI. 1913. Unter langsamem Ansteigen der Temperatur bis auf 38,2° ist es gelungen, bis auf eine Dosis von 0,0001 mg M.Tb.R. zu gelangen. Nach anfänglicher Gewichtsabnahme ist trotz der steigenden Temperatur in letzter Zeit dauernd Gewichtszunahme zu verzeichnen. Subjektives Wohlbefinden.

13. XII. 1913. Nach Abklingen der Grenzallgemeinreaktion lässt sich über den Lungen eine auffallende Besserung des physikalischen Befundes feststellen. Die katarrhalischen Erscheinungen sind fast vollständig geschwunden, Kavernen und Infiltrationen selbstverständlich noch nachzuweisen. Temperatur 37,5°. Gewichtszunahme seit dem Tiefstand 5,2 kg. Kein Auswurf. Wesentlich gebessert entlassen (vgl. Schema).

Fall 10. O. Sch., 17 Jahre (s. h. Tafel Nr. 10).

Lungentuberkulose III. Grades, chronisch.

Im Krankenhause vom 7. VII. bis 13. IX. 1913. Behandlung 2 Monate.

Seit Frühjahr 1912 wurde Lungenerkrankung festgestellt. Später mehrere Monate in Heilstätten. Dauernd Husten und etwas Auswurf. Tuberkelbazillen wurden schon 1912 gefunden. In letzter Zeit Abmagerung.

Befund am 7. VII. 1913: Mässiger Ernährungszustand. Temperatur normal. Infiltrierende Affektion der Lungen, vorwiegend der linken Seite, auch die Lingula ist ergriffen (vgl. Schema). Im Auswurf, 20 ccm, reichlich Tuberkelbazillen. Behandlung M.Tb.R. täglich unter Einhaltung einer klinisch als optimal erkannten Dosis von 0,000 01 mg M.Tb.R.

13. IX. 1913. Ohne Komplikation gelingt es, die Behandlung bis zu diesem Tage fortzusetzen, dabei hat sich der Lungenbefund wesentlich gebessert, die katarrhalischen Erscheinungen auf der rechten Lunge sind gänzlich geschwunden, auf der linken Lunge vermindert, die Lingula ist jetzt frei. Der Auswurf ist völlig verschwunden, Gewichtszunahme 8,4 kg. Wohlbefinden, wesentlich gebessert entlassen (vgl. Schema).

Fall 11. W. Sch., 26 Jahre (s. h. Tafel Nr. 11).

Lungentuberkulose III. Grades, chronisch.

Im Krankenhause vom 29. X. bis 23. XII. 1913. Behandlung 6 Wochen.

Erblich nicht belastet. Als Kind Masern. 1912 zum ersten Male Lungenkatarrh. Seit Juli in ärztlicher Behandlung. Dauernd Abmagerung, Nachtschweisse, Husten und etwas Auswurf.

Befund am 29. X. 1913: Mittlerer Ernährungszustand. Infiltrierende, vorwiegend um den linken Hilus lokalisierte Affektion, Katarrh auch über der rechten Lunge (vgl. Schema). Temperatur um 38°. Auswurf in Spur, enthält Tuberkelbazillen. Behandlung mit A. + F. + N. täglich.

23. XII. 1913. Es ist gelungen, ohne Komplikation bis zu einer Dosis von A.: 0,001 mg, F.: 1 mg und N.: 1 mg zu gelangen. Nach Abklingen der Grenzallgemeinreaktion lässt sich über den Lungen eine auffallende Abnahme des Katarrhs nachweisen. Die rechte Lunge ist fast völlig frei von Geräuschen.

Die Temperatur ist normal, Auswurf nicht mehr vorhanden. Gewichtszunahme 4,5 kg. Wesentlich gebessert entlassen (vgl. Schema).

Fall 12. E. D., 12 Jahre.

Darm- und Bauchfelltuberkulose.

Im Krankenhause vom 6. VI. bis 6. VIII. 1913. Behandlung 2 Monate.

Seit 6 Wochen krank mit starken Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfall, Temperatur dauernd zwischen 38 und 39°, Kräfteverfall.

Befund am 6. VI. 1913: Stark reduzierter Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute sehr blass, Hämoglobin 42%, Körpergewicht 21 kg. Lungen, Herz ohne Befund, Leib eingezogen, gespannt, besonders in der linken Oberbauchgegend sehr druckempfindlich. Temperatur bis 39°. Stuhl breiig, nach fleischfreier Diät Blut nachzuweisen, keine Tuberkelbazillen, kein Typhus. Zelluläre Reaktivität sehr gering.

21. VI. 1913. Nach der 9. Injektion von M.Tb.R. Aufflackern der Intrakutanreaktionen bis 1:10000 Millionen in bester Abstufung. Blut makroskopisch mit Schleim vermischt im Stuhl sichtbar, rektal nichts nachzuweisen, keine Fissuren.

20. VII. 1913. Unter auffallender Besserung des Allgemeinbefindens, Herabgehen des Fiebers auf 37,5°, Gewichtszunahme und Hämoglobinvermehrung (60%) ist es gelungen, bis zu einer Dosis von 0,01 mg M.Tb.R. (Trockensubstanz zu gelangen. Blut im Stuhl chemisch noch nachzuweisen.

6. VIII. 1913. Nach Aussetzen der Injektionen promptes Herabgehen der Temperatur zur Norm, blühendes Aussehen, Wohlbefinden. Stuhl geformt, enthält Spuren von Blut. Gewichtszunahme 6,6 kg, nahezu $^1/_3$ des anfänglichen Körpergewichts. Ist dauernd ausser Bett. Entlassen. Bisher kein Rückfall.

Fall 13. M. Sch., 12 Jahre (s. h. Tafel Nr. 12).

Kehlkopf- und Lungentuberkulose III. Grades.

Im Krankenhause vom 30. IX. 1912 bis 29. III. 1913. Behandlung 6 Monate.

Befund am 2. X. 1912: Dürftiger Ernährungszustand, subfebrile Temperaturen, Hämoglobin 58%, kavernöse Phthise vorwiegend der rechten Lunge, Tuberkelbazillen im Auswurf (20 ccm) zahlreich. Laryngoskopisch ausgesprochenes Ulcus in der Regio interarytaenoidea (spezialärztlich festgestellt). Behandlung mit M.Tb.R. täglich, später zwischendurch mit F. + N., dann wieder mit M.Tb.R. (vgl. Tafel Nr. —).

29. III. 1913. Im Laufe der Behandlung ist eine ganz bedeutende Besserung in jeder Beziehung eingetreten. Auswurf nur noch in Spuren, Hämoglobin 80%, Gewichtszunahme 9,3 kg, Temperatur normal, der Katarrh der Lungen ist gänzlich geschwunden (vgl. Schema) und das Ulcus des Kehlkopfes ist vernarbt (spezialärztlich kontrolliert). Lokale Behandlung des Kehlkopfes hat nicht stattgefunden.

Mag die Statistik noch so Vorzügliches bieten, mögen die einzelnen Fälle noch so beweisend sein, den sichersten Beweis für die Brauchbarkeit einer Sache bildet die eigene Erfahrung, und diese mag sich der einzelne nunmehr selbst aneignen, damit er zu einem eigenen Urteil gelangt.

Literatur.

1. Deycke und Reschad, Ein bakterielles Fett als immunisierende Substanz bei Lepra, seine theoretische Bedeutung und seine praktische Verwendung. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 3.
2. Deycke und Much, Das Problem der Immunisierung gegen Tuberkulose im Meerschweinversuch. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. XV. H. 2.
3. Much u. Hoessli, Tuberkulosestudien. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 17. H. 2.
4. Much, Nastin, ein reaktiver Fettkörper, im Lichte der Immunitätswissenschaft. Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 36.
5. Deilmann, Über die spezifischen Stoffe des Tuberkelbazillus und anderer säurefester Bakterien. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Originalbd. X.
6. Kleinschmidt, Bildung komplementbindender Antikörper durch Fette und Lipoidkörper. Berl. klin. Wochenschr. 1910. Nr. 2.
7. Wills, The relationship of the acid-fast bacilli. Zentralbl. f. Bakteriol. 1. Abt. Bd. 61. H. 1 und 2. 1911.
8. Much, Neuere Ergebnisse über die Biologie des Tuberkelbazillus. Ergebn. d. wissenschaftl. Med. 1911. H. 6.
9. Much und Leschke, Neue Tuberkulosestudien. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. XX. H. 3. 1911.
10. Deycke, Über lokale Reaktionserscheinungen am Menschen durch Teilsubstanzen der Tuberkelbazillen. Beitr. z. Klin. d. Tub. IV. Suppl.-Bd. Vereinig. d. Lungenheilanstaltsärzte zu Hamburg 1912.
11. Much, Die neuen Immunitätsstudien bei Tuberkulose. Beitr. z. Klin. d. Tub. IV. Suppl.-Bd. Vereinig. d. Lungenheilanstaltsärzte zu Hamburg 1912.
12. Altstaedt, Untersuchungen mit Muchschen Partialantigenen am Menschen. Beitr. z. Klin. d. Tub. IV. Suppl.-Bd. Vereinig. d. Lungenheilanstaltsärzte zu Hamburg 1912.
13. Much, Neue immunobiologische und klinische Tuberkulosestudien mit Berücksichtigung der Lepra. Münch. med. Wochenschr. 1912. Nr. 13.
14. Derselbe, Anaphylaxie. Vortrag, gehalten in der 21. Vers. d. Ärztl. Landes-Vereins zu Braunschweig am 14. Oktober 1912.
15. Derselbe, Über Fettantikörper und ihre Bedeutung. Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immunitätsforsch. Bd. 1. H. 1. 1912.
16. Deycke, Über die Beziehungen zwischen Lepra und Tuberkulose. Tuberkulose-Fortbildungskurse d. Allg. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf 1913.
17. Much, Neuere Ergebnisse und Studien über Tuberkulose. Biologie und Immunität. Tub.-Fortbildungskurse d. Allg. Krankenhauses Hamburg-Eppendorf 1913.
18. Deycke und Much, Einiges über Tuberkulin und Tuberkuloseimmunität. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 3 u. 4.
19. Deycke und Altstaedt, Anderthalb Jahre Tuberkulosetherapie nach Deycke-Much. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 40.
20. Much, Neue Tuberkulose- und Leprastudien. Särtryck ur Hygiea 1913.
21. Derselbe, Neue Tuberkuloseprobleme. Tuberkulosis. Nr. 9.
22. Pannwitz, Tuberkulin in Deutschland. Ber. f. d. XI. intern. Tub.-Konf. 1913.
23. Much, Handbuch der Tuberkulose. Joh. Ambr. Barth. 1914.
24. Derselbe, Eine Tuberkuloseforschungsreise nach Jerusalem. Brauers Beiträge 1914.



Tafel Nr. 1.

Lob., 23 Jahre, im Krankenhause vom 11. VIII. 12 — 29. III. 13. Tbc. pulmonum III. Grades.
Therapie: Albumin 3½ Monate, A. + F. + N. 4 Monate.

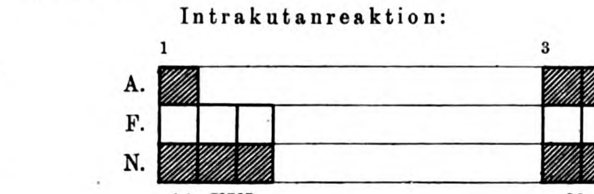
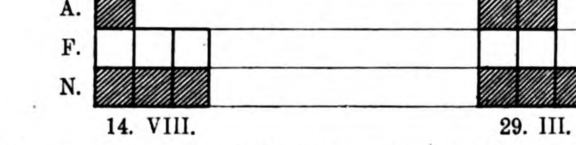
Datum	Komplementbindung					Intrakutanreaktion				Klinischer Verlauf								
	Tb.E.	Tu.	A.	F.	N.	M.Tb.R.	A.	F.	N.	Temp.	Hglb. %	Sputum ccm	Tbc	Gewicht, kg ins-gesamt	Gewicht, kg pro Woche	Injektionsdosis, mg ins-gesamt	Injektionsdosis, mg pro Woche	Antigen
14. VIII. 12	+	+++	0	+++	+++	—	1/10 Mill.	1/1 Mill.	1/100 000	37,5	65	40	+	—	—	—	—	—
19 VIII. 12	++	+++	0	+++	+++	—	—	—	—	37,5	—	40	+	—	—	—	—	—
I. XII. 12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	65	20	+	+ 7,5	+ 0,5	0,000 07	0,000 005	A.
29. III. 13	—	+++	++	+++	++	1/100 Mill.	1/100 Mill.	1/100 000	1/100 000	0	—	Spur	+	+ 7,9	+ 0,08	0,0045 0,3 3,0	—	A. + F. + N.

Graphisch:

Komplementbindung:

1 2 3
A.
F.
N.
Datum: 14. VIII. 19. VIII. 29. III.

Intrakutanreaktion:

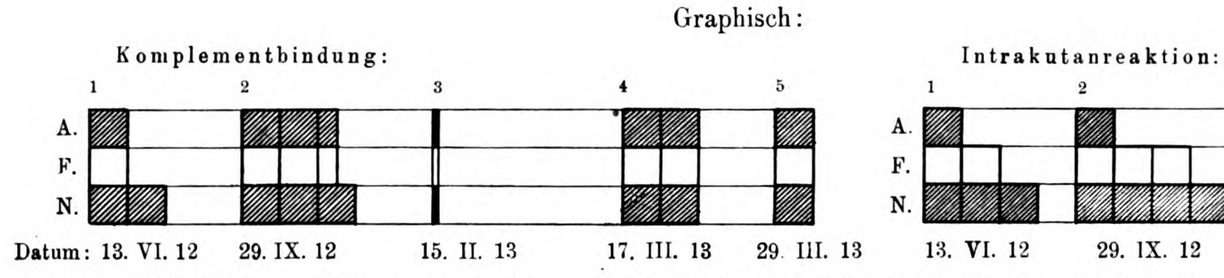
Bei klinisch bestem Verlauf (normale Temperatur, Verschwinden des Auswurfs und Gewichtszunahme bei Besserung des Lungenbefundes) wird durch Albuminbehandlung und später durch Behandlung mit der Summe der Antigene der gewollte Albuminantikörper sowohl humoral als auch zellulär erzeugt. Das scheinbare Zurückgehen von F. in der Intrakutanreaktion ist wahrscheinlich auf fehlerhafte Beurteilung des Intrakutantiters zurückzuführen. Gerade bei den Fettkörpern ist der Intrakutantiter manchmal schwer zu beurteilen. In diesem Falle ist anfangs die humorale Immunität vor Beginn der Behandlung wiederholt geprüft, und stets hat sich das individuelle Blutbild des Betreffenden, nämlich ein Fehlen des Albuminantikörpers, gezeigt.

Tafel Nr. 2.

Null., 21 Jahre. Im Krankenhause vom 20. IV. 12 — 15. V. 13. Tbc. pulmonum III. Grades.
Therapie: M.Tb. 3 Monate, M.Tb.R. 6 Monate.

Datum	Komplementbindung				Intrakutanreaktion				Klinischer Verlauf								
	Tu.	A.	F.	N.	M.Tb.	A.	F.	N.	Temp.	Hglb. %	Sputum ccm	Tbc.	Gewicht, kg insgesamt	Gewicht, kg pro Woche	Injektionsdosis, mg insgesamt	Injektionsdosis, mg pro Woche	Antigen
13. VI. 12	+++	+	+	++	1/100 Mill.	1/10 Mill.	1/100 000	1/100 000	38,5	—	40	+	—3,0	—0,37	—	—	—
29. IX. 12	+++	(+)++	(+)++	+++	1/1000 Mill.	1/10 Mill.	1/1 Mill.	1/10 Mill.	37,5	80	Spur	+	+6,7	+0,4	0,00003	0,000002	M.Tb.
15. II. 13	++	0	0	0	1/10000 Mill.	1/10000 Mill.	1/10 Mill	1/10 Mill.	37,5	—	Spur	—	+13,0	+0,3	0,00003	—	M.Tb.R.
17. III. 13	+++	++	++	++	—	—	—	—	37,5	80	Spur	—	+14,0	+0,25	0,000065	—	M.Tb.R. tgl.
29. III. 13	+++	+	+	+	—	—	—	—	0	—	Spur	+	+13 4	—0,2	—	—	Pause

Graphisch:



Bei klinisch bestem Verlauf (Verschwinden von Fieber und Auswurf, Gewichtszunahme) tritt bei stark wechselndem, humoralem Antikörperbefund die gewollte Vermehrung des Intrakutantiters gegen Albumin und Fettsäure-Lipoid ein. Vor Beginn der Behandlung bestand 2—3 Monate Fieber und Gewichtsabnahme von 3 kg, seit Beginn der Therapie allgemeine Besserung, ist am 15. V. 13 **bazillenfrei entlassen.**

Tafel Nr. 3.

Rath, 20 Jahre. Im Krankenhause vom 14. XII. 12 — 29. III. 13. Tbc. pulmonum III. Grades.
Therapie: L. 3/4 Monat, M.Tb.R. 1 Monat, M.Tb.R. tgl. 1 3/4 Monat.

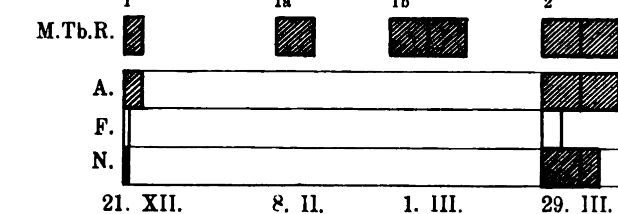
Datum	Komplementbildung					Intrakutanreaktion				Klinischer Verlauf								
														Gewicht, kg		Injektionsdosis, mg		
	Tb.E.	Tu.	A.	F.	N.	M.Tb.R.	A.	F.	N.	Temp.	Hglb. %	Sputum ccm	Tbc.	insgesamt	pro Woche	insgesamt	pro Woche	Antigen
21. XII. 12	+	+++	0	0	0	1/10 Mill. (+)	1/10 Mill. (+)	1/1000	0	38,5	62	10	+	—	—	—	—	—
11. I. 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	38	—	10	+	—2,0	—0,7	11,5	3,7	L.
8. II. 13	—	—	—	—	—	1/10 Mill.	—	—	—	38	—	(+)	+	—0,7	—0,18	0,000006	0,0000015	M.Tb.R.
1. III. 13	—	—	—	—	—	1/100 Mill.	—	—	—	38	—	0	0	+2,2	+0,7	0,0096	—	M.Tb.R. tgl.
29. III. 13	—	+++	++	0	0	1/1000 Mill.	1/1000 Mill.	1/10000 (+)	1/10000 (+)	37,5	72	0	0	+2,2	±0	—	—	Pause

Graphisch:

Komplementbindung:

1 2
A.
F.
N.
Datum: 21. XII. 29. III.

Intrakutanreaktion:



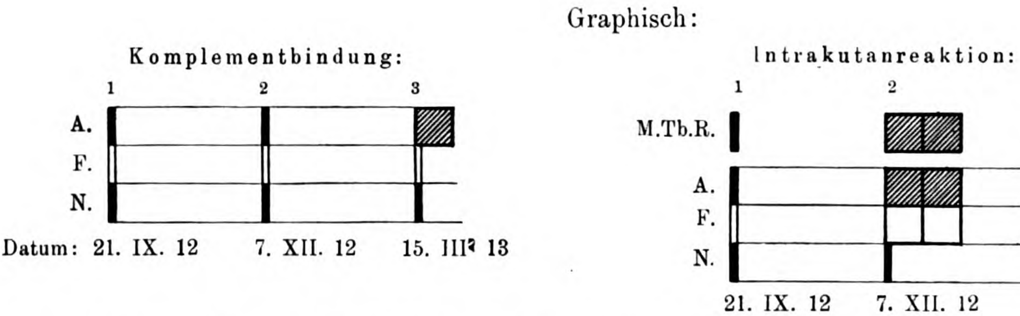
Bei klinisch bestem Verlaufe (Verschwinden von Fieber, Auswurf, Tuberkelbazillen, Zunahme von Gewicht und Hämoglobin, Besserung des Lungenbefundes) wird durch M.Tb.R.-Behandlung Vermehrung der zellulären Immunität vorwiegend gegen Albumin erzeugt. Anfängliche L.-Behandlung bewirkt Verschlechterung, M.Tb.R.-Behandlung mit wöchentlich zweimaligen Injektionen Stillstand und M.Tb.R.-Behandlung mit täglichen Injektionen auffallende Besserung, und zwar hält die Gewichtszunahme trotz Fiebers von 38° nur so lange an, als gespritzt wird, in der Pause tritt in der Gewichtszunahme Stillstand ein.

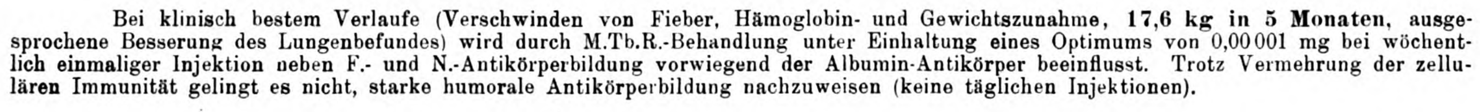
Tafel Nr. 4.

Russ, 27 Jahre. Im Krankenhause vom 18. IX. 12 — 15. III. 13. Tbc. pulmonum III. Grades. Komplikation: Koli-Pyelonephritis.
Therapie: M.Tb.R. $5^1/_2$ Monate.

Datum	Komplementbindung					Intrakutanreaktion				Klinischer Verlauf								
	Tb.E.	Tu.	A.	F.	N.	M.Tb.	A.	F.	N.	Temp.	Hglb. %	Sputum ccm	Tbc.	Gewicht, kg ins-gesamt	Gewicht, kg pro Woche	Injektionsdosis, mg ins-gesamt	Injektionsdosis, mg pro Woche	Antigen
21. IX. 12	0	+	0	0	0	$\frac{1}{1 \text{ Mill.}}$	$\frac{1}{1 \text{ Mill.}}$	$\frac{1}{1000}$	0	39	70	(+)	+	−0,6	−0,6	—	—	—
7. XII. 12	0	+	0	0	0	$\frac{1}{100 \text{ Mill.}}$	$\frac{1}{100 \text{ Mill.}}$	$\frac{1}{100\,000}$	0	0	68	(+)	+	+11,0	+1,1	0,00011	0,00001	M.Tb.R.
15. III. 13	0	+++	+	0	0	$\frac{1}{10\,000 \text{ Mill.}}$	$\frac{1}{10\,000 \text{ Mill.}}$	$\frac{1}{100\,000}$	$\frac{1}{10\,000}$	0	80	(+)	—	+17,6	+0,5	0,00035	0,00002	"

Graphisch:





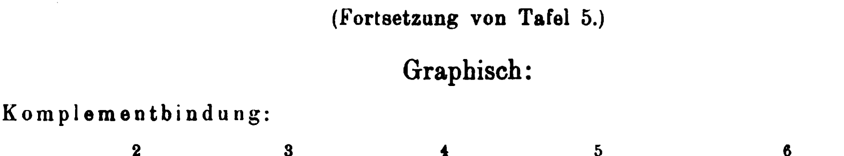
Bei klinisch bestem Verlaufe (Verschwinden von Fieber, Hämoglobin- und Gewichtszunahme, **17,6 kg in 5 Monaten**, ausgesprochene Besserung des Lungenbefundes) wird durch M.Tb.R.-Behandlung unter Einhaltung eines Optimums von 0,00001 mg bei wöchentlich einmaliger Injektion neben F.- und N.-Antikörperbildung vorwiegend der Albumin-Antikörper beeinflusst. Trotz Vermehrung der zellulären Immunität gelingt es nicht, starke humorale Antikörperbildung nachzuweisen (keine täglichen Injektionen).

Tafel Nr. 5.

Schmidt, 12 Jahre. Im Krankenhaus vom 30. IX. 12 — 29. III. 13. Tbc. pulmonum III. Grades. Komplikation: Larynxtuberkulose.

Therapie: 1. M.Tb.R. täglich 1½ Monate.
2. F. + N. „ 3½ „
3. M.Tb.R. „ 1 Monat.

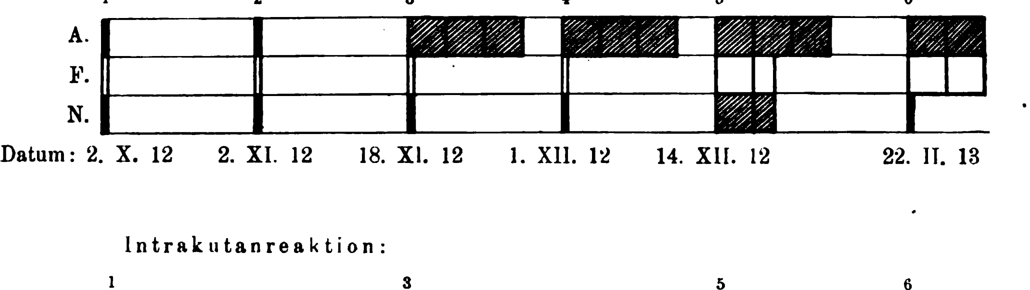
Datum	Komplementbindung					Intrakutanreaktion				Klinischer Verlauf								
														Gewicht, kg		Injektionsdosis, mg		
	Tb.E.	Tu.	A.	F.	N.	M.Tb.R.	A.	F.	N.	Temp.	Hglb. %	Sputum ccm	Tbc.	insgesamt	pro Woche	insgesamt	pro Woche	Antigen
2. X. 12	+++	+++	0	0	0	1/10 Mill.	1/10 Mill.	—	—	37,5	58	20	+	—	—	—	—	—
2. XI. 12	++	++	0	0	0	—	—	—	—	normal	—	20	+	+1,6	+0,4	0,0142	0,0035	M Tb.R.
18. XI. 12	+++	+++	+++	0	0	1/1000 Mill.	1/1000 Mill.	1/100 000	1/1000	„	—	(+)	+	+4,5	+1,45	—	—	Pause
1. XII. 12	+++	+++	+++	0	0	—	—	—	—	„	—	Spur	—	+5,4	+0,5	0,02 2,2	0,01 1,1	F. + N.
14. XII. 12	+++	+++	+++	(+)+	(+)+	1/1000 Mill.	1/10000 Mill.	1/10000	1/1000	„	78	Spur	+	+6,3	+0,9	—	—	Pause
22. II. 13	—	++	++	++	0	1/10000 Mill.	1/10000 Mill.	1/1 Mill.	1/1 Mill.	—	—	Spur	—	+8,8	+0,25	1,3 15,0	0,13 1,5	F. + N.
29. III. 13	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	80	Spur	+	+9,3	+0,1	0,0005	0,00005	M.Tb.R.



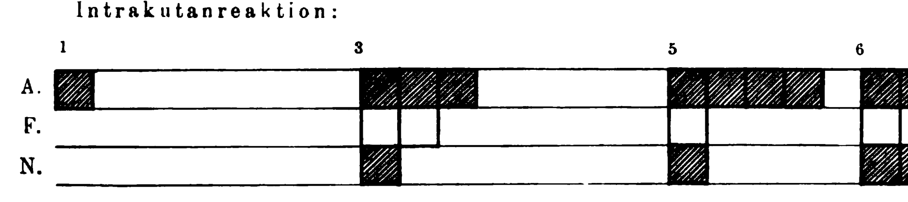
(Fortsetzung von Tafel 5.)

Graphisch:

Komplementbindung:



Intrakutanreaktion:



Bei klinisch bestem Verlaufe (Verschwinden von Fieber und Auswurf, Gewichts- und Hämoglobinzunahme, ausgesprochene Besserung des Lungenbefundes und Heilung des Ulcus laryngis [spezialärztlich beobachtet]) wird durch tägliche M.Tb.R.-Behandlung bis 0,01 mg pro Tag zunächst vorwiegend die Albumin-Antikörperbildung beeinflusst, nach Fortfahren mit F. + N. entwickeln sich auch die letzteren. Schliesslich wird wieder mit M.Tb.R. die Behandlung zu Ende geführt. Das Ausfallen des N.-Antikörpers in der 6. Komplementbindung ist auf für die Komplementbindung unbrauchbares N.-Antigen zurückzuführen, beruht also auf einem technischen Mangel. Die humoralen Antikörper treten am Ende der Pause stets am stärksten auf.

Tafel Nr. 6.

Zeichen-Erklärung.

Veränderungen des Klopfschalles:

Stärkere Verkürzung des Klopfschalles (Dämpfung) = □ (geschlossene Umgrenzungslinie).
Geringere „ „ „ (Schallverkürzung) = (durchbrochene „).
Veränderte Lage der Lungengrenzen . . . . = ———
Schlechte Verschieblichkeit der Lungengrenzen . . . . . = —+—+—+—+—
Tympanie . . . . = *T*

Schallwechsel:

nach Gerhardt = *G*
„ Wintrich = *W*
„ Friedreich = *F*
„ Biermer = *B*
bruit de pot fêlé = *br*

Veränderungen des Inspiriums (von rechts oben nach links unten schrägverlaufende Linien (am Rande):

bei **abgeschwächtem** Charakter des Atemgeräusches . . . . = ⋰
bei **verschärftem** „ „ „ . . . . = /
bei **bronchialem** „ „ „ . . . . = //
bei **dazwischen stehendem** „ „ „ (vesiko-bronchial oder broncho-vesikulär) . = ∿

Veränderungen des Exspiriums von links oben nach rechts unten schräg verlaufende Linien (am Rande):

bei **abgeschwächtem** Charakter des Atemgeräusches . . . . = ⋱
bei **verschärftem** „ „ „ . . . . = \
bei **bronchialem** „ „ „ . . . . = \\
bei **dazwischen stehendem** „ „ „ . . . . = ∿
sakkadiertes Atmen . . . . = *s*
lokal abgeschwächtes Atmen . . . . = *a*
amphorisches „ . . . . = *α*

Nebengeräusche:

Knistern . . . . = ⁙
feines oder kleinblasiges Rasseln . . . = ::
mittelblasiges „ . . . = ❟
grossblasiges „ . . . = ○
knackendes (trockenes) „ . . . = ◡

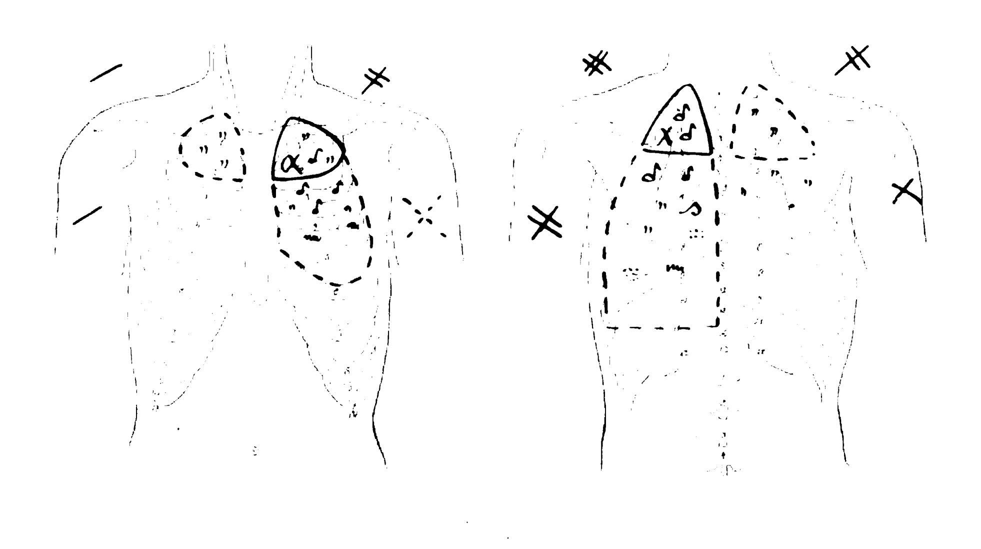
konsonierendes feines Rasseln . . . . =
„ mittelblasiges Rasseln . . . . . . =
„ grossblasiges „ . . . . . . =
musikalische Geräusche (Pfeifen, Brummen, Giemen) . = ∨
Reiben und Knarren . . . . = ﹏

Besondere Eigentümlichkeiten, für die keine Zeichen vorgesehen sind, werden mit kurzen Worten an den Rand geschrieben.

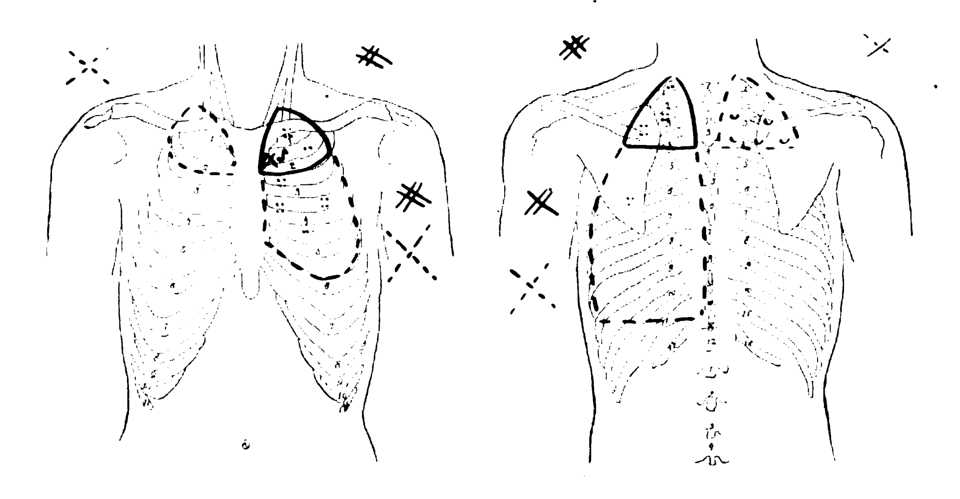
Tafel Nr. 7.

Fall 5. A. N.

12. VI. 12.



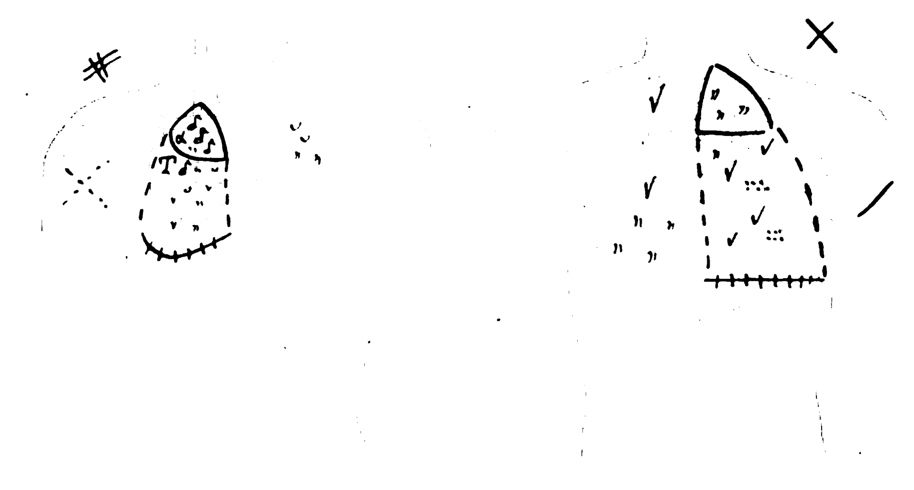
28. IV. 13.



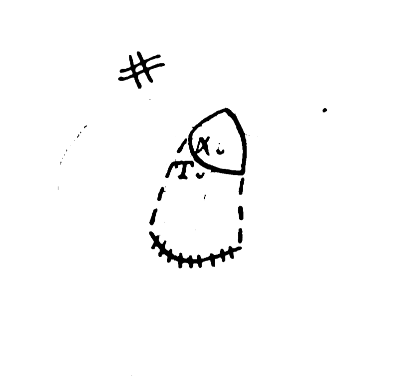
Tafel Nr. 12.

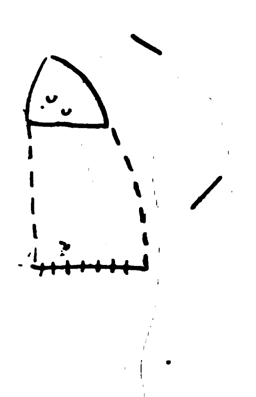
Fall 13. M. Sch.

2. X. 12.



29. III. 13.

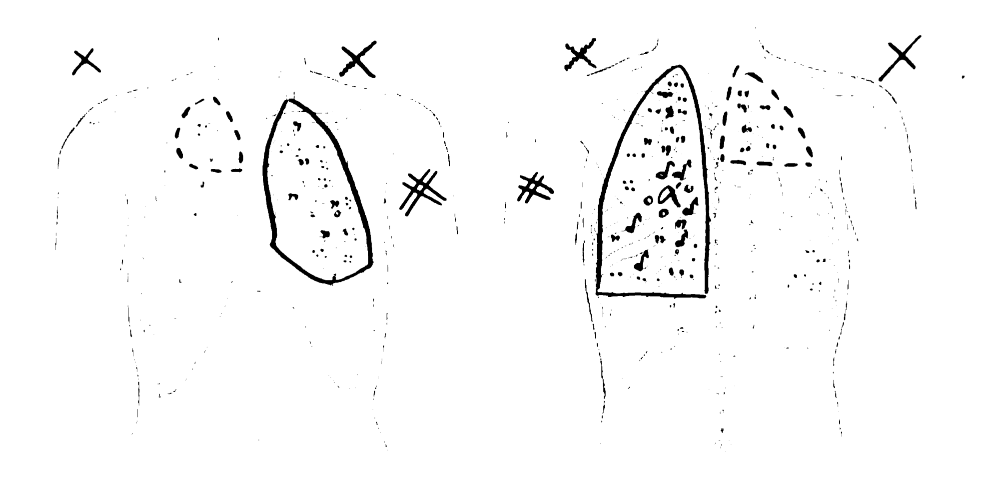




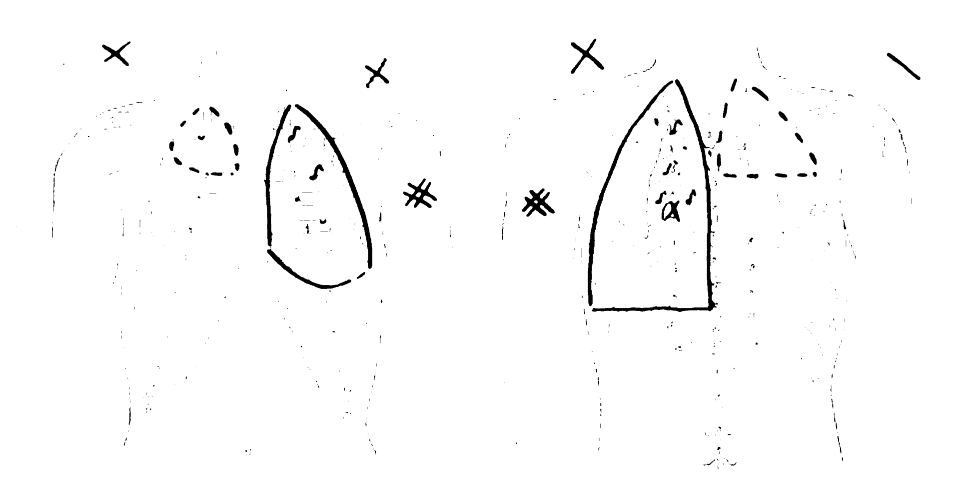
Tafel Nr. 9.

Fall 9. W. O.

21. X. 13.



13. XII. 13.

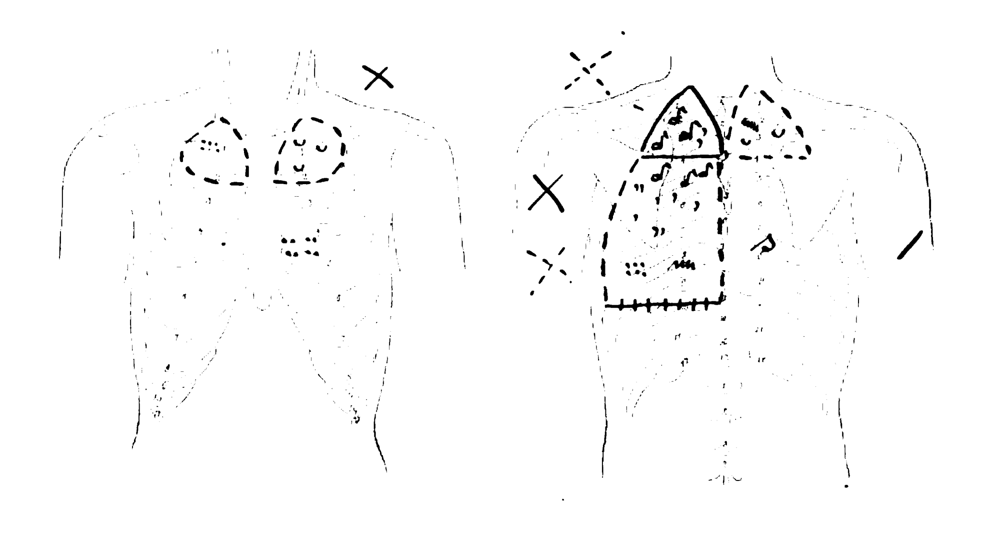




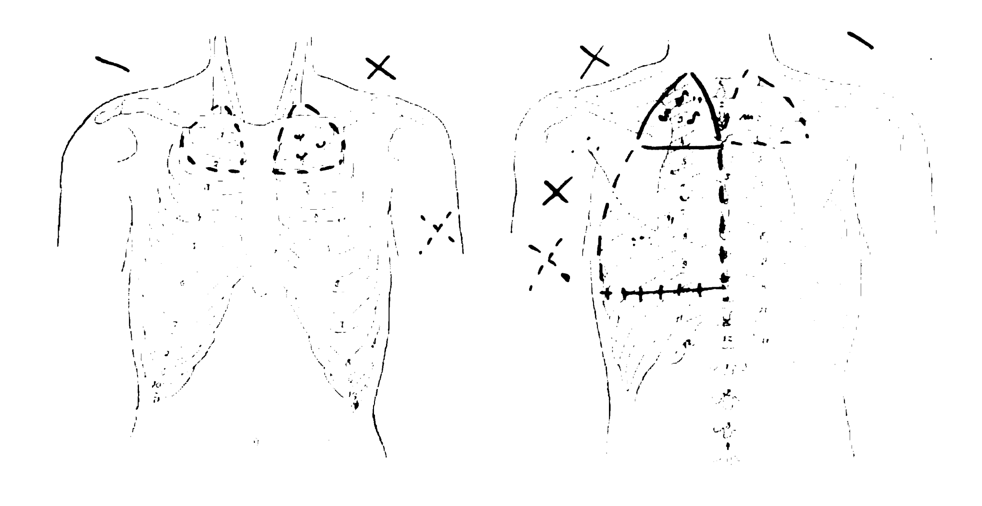
Tafel Nr. 10.

Fall 10. O. Sch.

7. VII. 13.



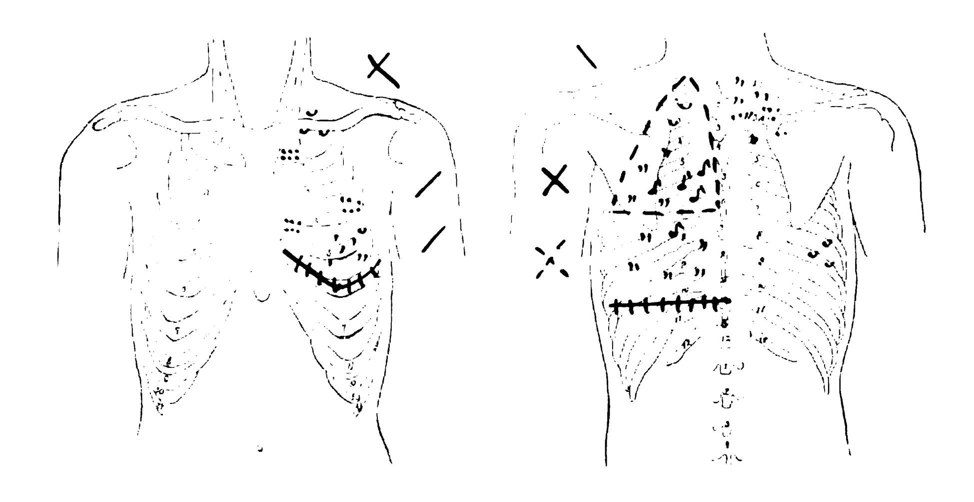
13. IX. 13.



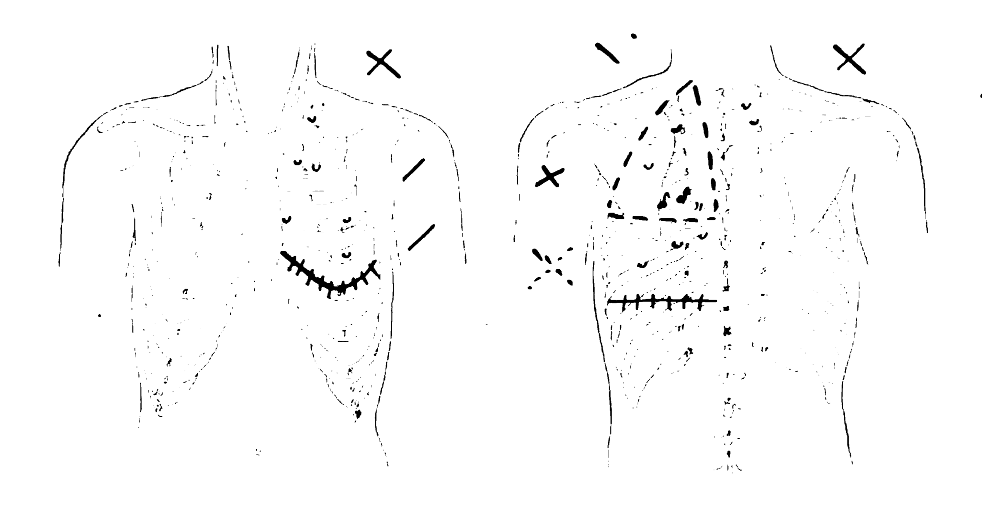
Tafel Nr. 11.

Fall 11. W. Sch.

29. X. 13.



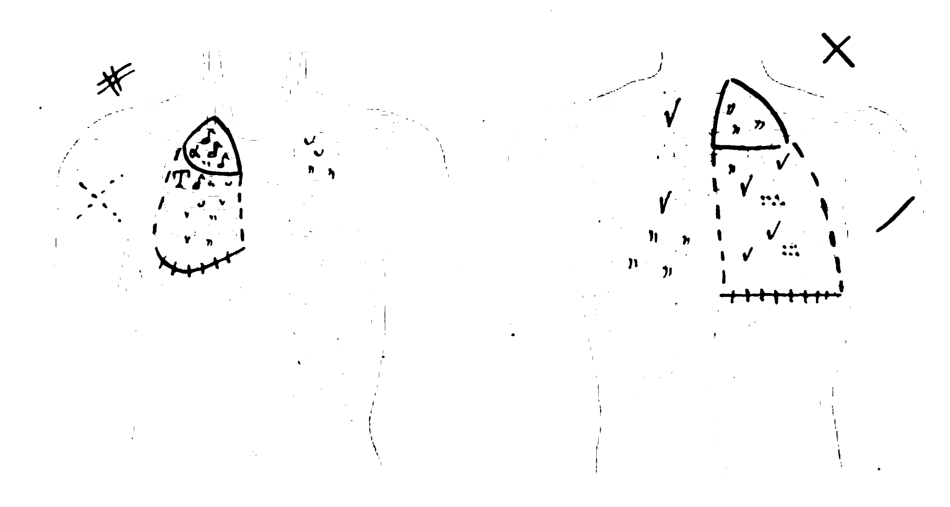
23. XII. 13.



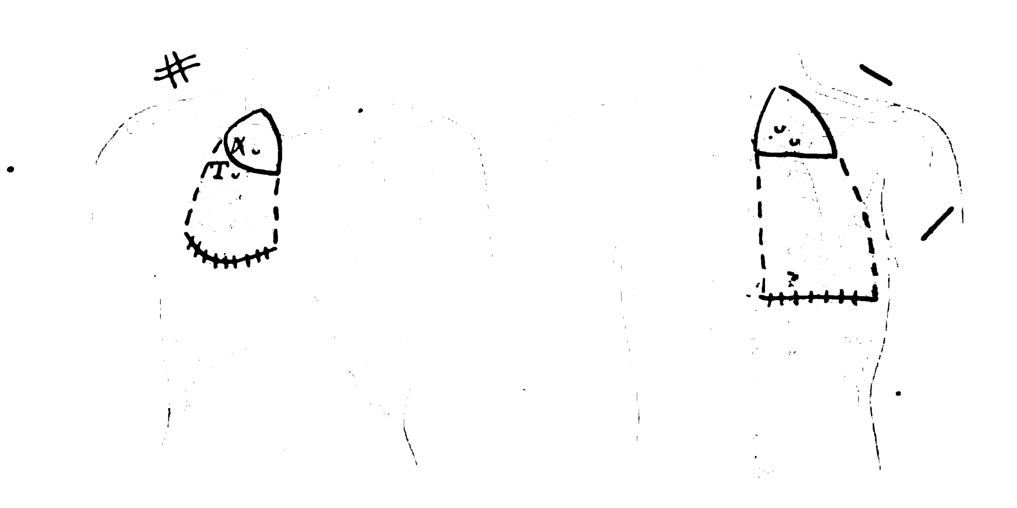
Tafel Nr. 12.

Fall 13. M. Sch.

2. X. 12.



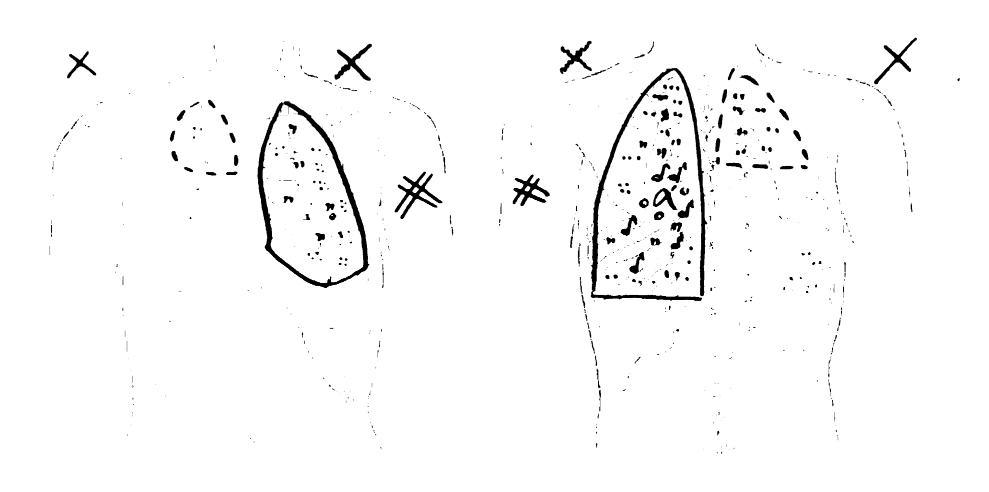
29. III. 13.



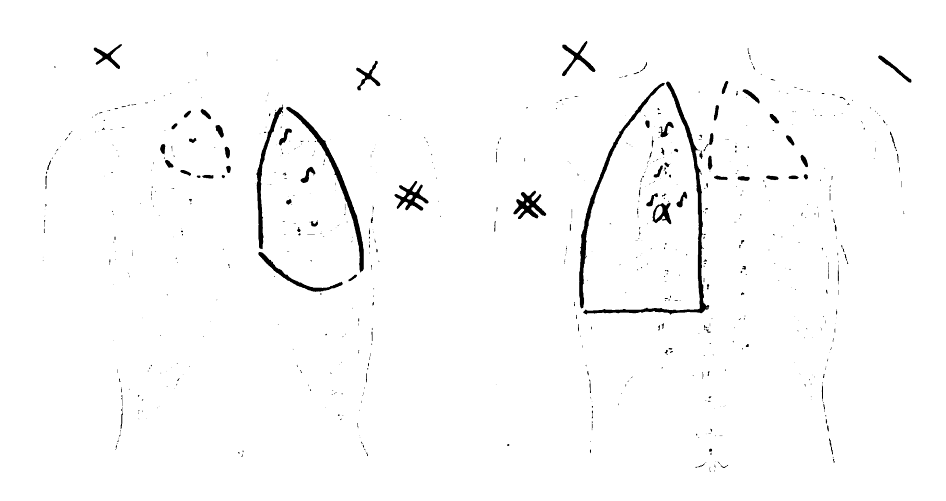
Tafel Nr. 9.

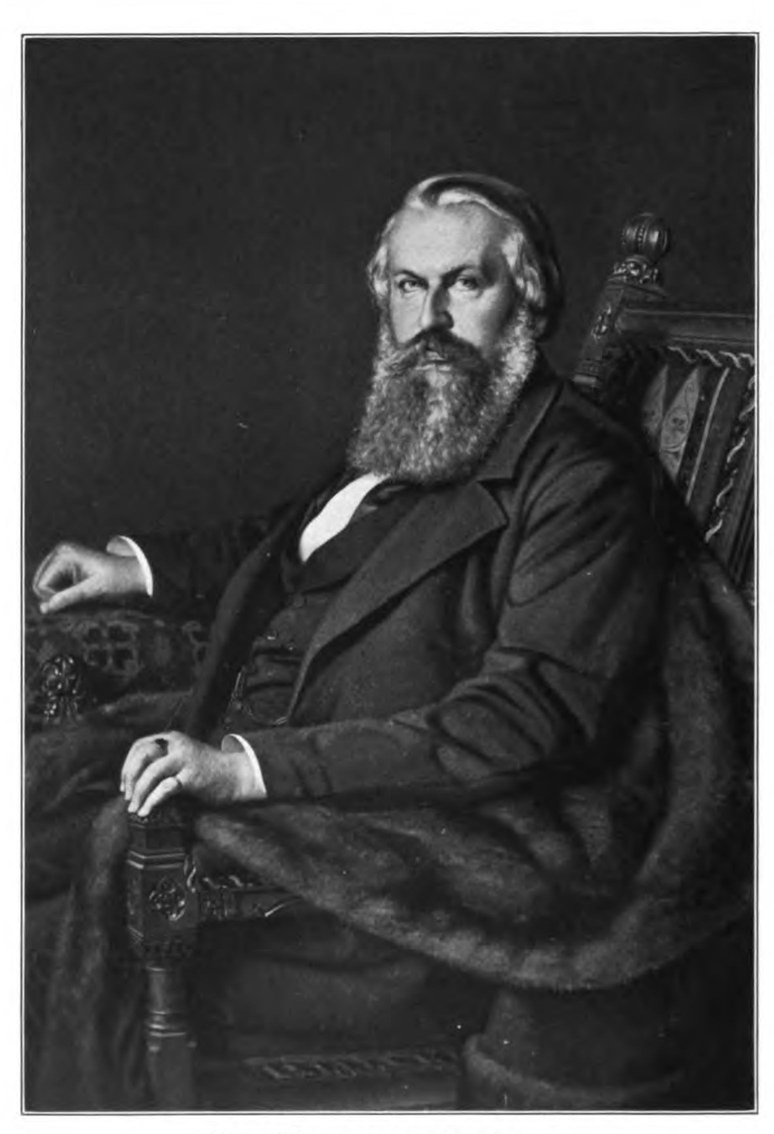
Fall 9. W. O.

21. X. 13.



13. XII. 13.





Dr. Hermann Brehmer
geb. 1826, † 1889.

1854 1889 1914

Festschrift

zum

60jährigen Jubiläum von Dr. Hermann Brehmers Heilanstalten im Jahre der 25. Wiederkehr des Todestages des Begründers mit früheren Brehmerschen Ärzten

herausgegeben von

Dr. Franz Wehmer
seit 1911 Chefarzt der Brehmerschen Anstalten

Görbersdorf, 28. Juni 1914

Mit 2 Tafeln und 6 Abbildungen im Text



Würzburg
Verlag von Curt Kabitzsch
Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler
1914



Vorwort zur Brehmer-Festschrift.

Am 60 jährigen Jubiläum der Brehmerschen Heilanstalten im Jahre der 25. Wiederkehr von Dr. Hermann Brehmers Todestag dazu beizutragen, dass die Erinnerung an einen unserer hervorragendsten Forscher und Ärzte frisch der Nachwelt erhalten bleibe, ist die Absicht, mit welcher die nachfolgende Festschrift herausgegeben wird. Für die Bereitwilligkeit, mit welcher alle Mitarbeiter zum Gedächtnis Brehmers beigesteuert haben und für die mühevolle Arbeit, welcher sie sich alle unterzogen haben, sei ihnen an dieser Stelle nochmals herzlich gedankt. Ebenso danke ich Herrn Professor Brauer für sein freundliches Entgegenkommen, sowie Herrn Kabitzsch für die pünktliche und in jeder Beziehung den Erwartungen entsprechende Erledigung der Ausführung.

Görbersdorf, Juni 1914.

Franz Wehmer.



457

Rückblick auf Brehmers Lebensarbeit.

Von

Dr. Franz Wehmer,

Chefarzt der Dr. Brehmerschen Heilanstalten Görbersdorf bei Friedland (Bez. Breslau).

Wenn man heute, 60 Jahre nach den Tagen, in welchen im Jahre 1854 Hermann Brehmer zu wirken begann, zurückblickt auf sein Lebenswerk, so ist man leicht geneigt, nur die glänzenden Erfolge zu sehen, welche seine imposante Persönlichkeit, sein energischer Wille und seine rastlose Forschertätigkeit seinen Werken verschaffte. Dass unendliche Schwierigkeiten sich Brehmer dauernd entgegengestellt haben, das ahnen wir teilweise heute kaum, oder wir vergessen es, geblendet durch seine Erfolge. Ein vielfacher Kampf war sein arbeitsreiches Leben gegen mancherlei Widerstände.

In erster Linie war in der ganzen Welt damals fest eingewurzelt die Ansicht, dass derjenige, welcher Anzeichen von Lungenschwindsucht aufwies, rettungslos dem Tode verfallen war. Wenn wir auch heute über diesen Fatalismus der Auffassung einer noch nicht einmal 100 Jahre zurückliegenden Zeit lächeln, so dürfen wir nicht vergessen, dass damals die ärztlichen Untersuchungsmethoden nicht annähernd so vervollkommnet waren, wie heute, so dass oft der Arzt nicht viel früher als der Kranke selbst und seine Umgebung Lungentuberkulose festzustellen vermochte. Meist war Lungenbluten, starke Abmagerung und „hektisches Aussehen" die erste Veranlassung, den Arzt um Rat zu fragen, der im günstigsten Falle II. Stadien, meist aber III. Stadien progredienter Tuberkulose zu sehen bekam. Zudem kam das Bestreben der grossen Menge, Lungenschwindsucht möglichst lange zu verheimlichen aus familiären, wirtschaftlichen und ethischen Rücksichten.



Am lebenden Material hatte seit Hippokrates kein einziger medizinischer Forscher den Weg finden können, der verheerenden Krankheit wirksam zu begegnen. Infolge von Rokitanskis Feststellungen am Sektionstisch, dass 90% aller nicht an Tuberkulose Verstorbenen tuberkulöse Herde in veralteter Ausheilungsform im gesunden Lungengewebe aufwiesen, ging Brehmer den Ursachen dieser Spontanheilungen nach. Er kam zu der Überzeugung, dass sich eine Ausheilung der Tuberkulose in Form von Vernarbung, Verkalkung und Verwachsung systematisch herbeiführen lasse, ehe der Gewebszerfall und der Ausfall an atmendem Lungengewebe mit seiner verderblichen Rückwirkung auf den Gesamtorganismus sich eingestellt habe. Wir wissen, dass Brehmer der unverhältnismässigen Länge der phthisischen Lunge, sowie der Kleinheit des Herzens des Tuberkulösen die Schuld gab, dass infolge mangelnder Durchblutung des menschlichen Atmungsorgans Lungenschwindsucht eintrat. Wir haben diese Annahmen Brehmers, ferner seine Voraussetzung von der immunen Zone des Bergbewohners nicht dauernd aufrecht erhalten können, nachdem in Fachkreisen und in der Literatur zahlreiche Besprechungen über Brehmers Theorien andere Ergebnisse hatten.

Brehmer begnügte sich als früherer Mathematiker und Naturwissenschaftler niemals mit einer Tatsache, sondern ging stets ihren Gründen, ihren Anfängen nach und kam so zu seinen eigenen Schlüssen, an denen er häufig mit grosser Zähigkeit festhielt. Wir finden dabei die eigenartige Erscheinung, dass er öfters auf später als falsch erkannten Wegen doch das Richtige traf. Er knüpfte an Beobachtungen Theorien, warum etwas sich gewissermassen als selbstverständlich ergeben müsse.

Mit Kopfschütteln und misstrauischem Unglauben las die gebildete Welt den Satz: „Die Lungenschwindsucht ist heilbar“, in welchem seine Inaugural-Dissertation 1853 ausklang: „De legibus ad initium ahque progressum tuberkulosis pulmonum spectantibus.“

Welcher Widerstand in der Gleichgültigkeit der grossen Menge zu überwinden war, die fest an der durch Jahrtausende geltenden fatalistischen Auffassung der Lungenschwindsucht hing, das können wir heute noch ermessen, wo wir noch so häufig auch im 20. Jahrhundert auf Bildungsmangel, Unwissenheit, Kurpfuscherei, Bazillenangst, Erkältungsfurcht, Gesundbeterei usw. stossen, die alle auf dem gleichen Boden wachsen und sich jedem Fortschritt zur Wahrheit entgegenstellen wie vor jenen 60 Jahren.

Noch schwerer als der Unglaube der grossen Menge traf Brehmer die Polemik vieler Ärzte gegen seine neue Lehre. Als

Spezifika gegen Lungenschwindsucht verordnete damals der Arzt „Hundefett und Lebertran, kohlensaure Quellen und Gurkensaft, ja auch Fontanelle und Haarseile zum Ableiten von der Brust". Letztere Methode bezeichnet ein Greifswalder Kliniker noch im Jahre 1858 als „leider noch wenig allgemein diskreditiert".

Brehmers neue Lehre anerkennen oder wenigstens gelegentlich nachprüfen, war für viele seiner Berufsgenossen gleichbedeutend mit dem Zugeständnis, dass man allzu lange im Dunkel mangelhafter Erkenntnis gearbeitet hätte. Um so mehr ist es daher anzuerkennen, dass ein Hannöverscher Praktiker sich von der Wahrheit überzeugte, welche in Brehmers klaren Begründungen seiner Theorien dem ernsten Nachforscher sich eröffnete, und ihm Patienten zur Kur anvertraute.

Von der Abneigung weiter ärztlicher Kreise gegen die neu eingeführte Behandlung Lungenkranker zeugt ein aus dem Jahre 1873 noch stammender Artikel eines Handbuches der Balneologie [1]), welcher verbotenus wiedergegeben sei:

„Eigentlich ganz ausserhalb einer konventionellen Region winterlicher Kurorte gelegen ist hier Görbersdorf zu erwähnen. Ganz bar winterlicher Klimaannehmlichkeiten ist G. ein berühmter Kurort für selbst winterliche Behandlung Schwindsüchtiger geworden und scheint auf Dezennien hinaus Musterstation in bezug auf eigentliche Sanatorien für Lungenkranke werden zu sollen. Dies vorzugsweise durch die von dem Gründer der Heilanstalt entwickelte Energie in Verfechtung einer Heilmethode von nahezu heroischem Charakter, die mit dem bisher üblichen laisser aller bei manchen konstitutionellen Krankheiten lebhaft kontrastierte. Gymnastik und konsequente Bewegung in freier Luft, selbst während lebhafter Fieberbewegung, fette, an Albuminaten sehr reiche Nahrung und Wein bilden die aktiven, stets unterhaltenen Einflüsse auf den kranken Organismus. Erfolge wurden erzielt, trotz mangelhafter und irriger Erklärung ihres Zustandekommens durch den Gründer und Arzt der Anstalt Brehmer. Über Misserfolge schweigt die Literatur noch und darf man selbstverständlich nicht jeden Nichterfolg zu diesen zählen. Gegenwärtig ist es wahrscheinlich, dass bei gleichen Einrichtungen und ähnlicher Methode, wie die in Görbersdorf am ausgebildetsten geübte, auch in anderen günstig situierten und viel weniger winterlich unwirtlichen Gegenden besser und behaglicher erreichte Erfolge zu erzielen sein werden."

---

[1]) Handbuch der allgemeinen und speziellen Balneotherapie von Th. Valentiner. 1873.

Es ist nicht gut denkbar, dass jemand in einer Äusserung über Brehmer und Görbersdorf, die doch eine objektive unparteiliche Würdigung lediglich enthalten sollte, mehr gegen beide einflechten könnte, als der Verfasser des genannten Handbuch-Abschnittes. Man merkt aus jeder Zeile, dass er nur ungern etwas Vorteilhaftes schreibt, dass er wohl am liebsten mit Stillschweigen über Görbersdorf hinweggegangen wäre, dessen Ruf damals, 1873, schon fest begründet war.

In dem besprochenen Urteil über Brehmer und Görbersdorf lesen wir zwischen den Zeilen auch die Abneigung der Ärzte gegen Winterkuren im Gebirge und das Bestreben, den Kranken lieber dem milden Klima südlicher Kurorte anzuvertrauen als dem winterlicher Annehmlichkeiten baren Görbersdorf und seinem heroisch vorgehenden Arzt. — Und doch setzte sich Brehmer durch, der Kreis der Ungläubigen wurde von Jahr zu Jahr kleiner und mit der Zahl der geheilten Patienten aus der ganzen Welt wuchs die Anerkennung, welche ihm die gesamte Ärzteschaft schliesslich nicht versagen konnte, teilweise allerdings erst nach seinem Tode.

Ein bekannter jetzt verstorbener Berliner Kliniker sprach in seinen Vorlesungen gelegentlich mit einem gewissen Hohn von dem „geschäftsgewandten Görbersdorfer ärztlichen Hotelier“.

15 Jahre nach Brehmers Tode, als die Heilstättenbehandlung nach Görbersdorfer Muster modern und sogar populär wurde, entdeckte er aber plötzlich sein Herz als früherer Studienfreund und Coätane im Staatsexamen und berichtet, dass er „frühzeitig mit grossem Interesse seinen Werken gefolgt und aus ihnen reiche Anregung und das Vertrauen zu seiner Idee gewonnen habe“. „Ich habe ihn und sein Werk wohl zu schätzen gewusst, ich habe auch, als er schon selbst dahingegangen, mit meinen besten Kräften an den Werken der Nächstenliebe mitgewirkt, welche seine bewährte Methode der Heilung Schwindsüchtiger auch den Minderbegüterten und Armen, die bisher hilflos dastanden, zugänglich machen sollte[1].“

Das klang etwas anders als das indirekt ablehnende Bespötteln des Görbersdorfer Hoteliers im Berliner Kolleg. De mortuis nihil nisi bene, nach diesem Grundsatze lieh wohl jener Kliniker Brehmers Verdienst wenn nicht sein Herz, so doch immerhin seine Zunge und seine Feder, nachdem er bei Lebzeiten Brehmers ihm förderliches Interesse niemals bewiesen hatte.

Wäre er für Brehmer das gewesen, als was er sich 1904 ausgab, so würde irgendwo im Park ein Bildnis, ein Bauwerk oder eine

[1]) Ernst v. Leyden, Festrede zur Feier des 50 jährigen Jubiläums der Dr. Brehmerschen Heilanstalten 1904.



anerkennende Inschrift an ihn erinnern, wie das von Brehmer für Schönlein, Flügge, Alexander v. Humboldt u. a. in treuer Verehrung geschehen ist.

Neben diesen ärztlichen Anfeindungen waren aber für Brehmer noch vielerlei andere Widerstände zu brechen, die seinen Bestrebungen sich entgegen türmten.

Wenig bemittelt von Hause aus, besass er als junger Arzt zunächst nicht die Möglichkeit, seine Theorie über die Heilbarkeit der Lungenschwindsucht in die Praxis umzusetzen, sie an grösserem Krankenmaterial verwerten zu können. Der Zufall führte ihn, einen Sohn Schlesiens, in das damals noch gänzlich unbekannte idyllische Görbersdorfer Gebirgstal.

Hier [1]) hatte 1849 Marie v. Colomb — die älteste Schwester von Brehmers erster Gattin — nach mehrjährigem praktischen Studium der Wasserheilkünste des Gräfenberger Schäfers Vinzenz Priessnitz eine kleine Wasserheilanstalt nach Gräfenberger Muster errichtet. Mehr ein damals in den besten Gesellschaftskreisen bestehender überschwänglicher Fatanismus für alles, was der Gräfenberger Schäfer lehrte, als ein praktischer Geschäftssinn waren Veranlassung zur Gründung der Görbersdorfer Wasseranstalt gewesen. Im wesentlichen richtete M. v. Colomb ihr Augenmerk darauf, aus den Görbersdorfer Einwohnern Wasser-Anhänger nach Priessnitzschem Muster zu machen. Das Unternehmen wurde eine Zeitlang von Brehmer unterstützt, dann aber, als es sich in bisheriger Form als lebensunfähig erwiesen hatte, von ihm übernommen. Nunmehr begann sein eigentliches praktisches Lebenswerk sich aufzubauen auf seinen theoretischen Forschungsergebnissen. Jetzt hatte er diejenige Scholle gefunden, welche für seine Theorien wie geschaffen war und welcher er weitere Theorien geschickt anzupassen verstand. Bald waren die schweren Zeiten der grössten wirtschaftlichen Not überwunden, da die Gläubiger jeden Tag die einzige Kuh, die die Milch den wenigen Patienten lieferte, das magere Rösslein, das aus dem Waldenburger Kessel Kohle und von der Bahn Patienten heraufholte und das kleine Bauernhäuschen für sich beanspruchen konnten, um sich schadlos zu halten. In wenigen Jahren war der Görbersdorfer Doktor, wenn auch kein reicher Mann, so doch ein durch seine Erfolge auf ärztlichem ebenso wie auf wirtschaftlichem Gebiet Vertrauen einflössender Zeitgenosse. Jetzt drängte sich alles, mit diesem Manne zusammen arbeiten zu können, von

[1]) Schuchardt, Jahrbuch 1898 der Erfurter Akademie der Wissenschaft „Über Höhenklima“.



auswärts kamen Patienten und Ärzte, um von Görbersdorf Nutzen zu haben. Aber während die Mitwelt, auch im Auslande, mehr und mehr sich zu Brehmer bekannte, wuchsen neue Widerstände in der nächsten Umgebung des Mannes, der aus dem armseligen Weber- und Gerberdorf einen Weltkurort zu machen begann. Kleinlicher Pfahlbürgersinn machte Brehmer allerhand Schwierigkeiten im Dorfe selbst, in dem er verstreut seine Patienten wohnen liess. Es bildete sich ein Kreis von Gegnern in der Gemeinde, die dem rastlos vorwärtsstrebenden Manne seinen Beruf und die Durchführung seiner vielseitigen Arbeit erschweren, vor allem aber seine Erfolge schmälern wollten. So entschloss sich Brehmer zum Bau eines eigenen grossen Kurhauses mit 40 Zimmern, Gesellschaftsräumen und Küchenanlagen in für damalige Zeit unerhört grossartiger Ausführung. Es wäre ihm selbst lieber und gelegener gewesen, Görbersdorf als offenen Kurort zu erhalten mit einem in seiner Hand befindlichen Kurmittelhaus, so aber trieben ihn die Verhältnisse, das erste Sanatorium für Lungenkranke zu errichten. Aber auch bei der Errichtung dieses Baues erwuchsen ungeahnte Schwierigkeiten. Als mühsam die Mittel aufgebracht waren, um die Baulichkeiten zu bestreiten und der Bau des jetzigen „Alten Kurhauses" bis zum ersten Stockwerk gefördert war, stürzte eines Tages nach schweren Regengüssen der ganze Bau in sich zusammen. Wieder musste von Anfang an begonnen werden und 1862 stand das „Alte Kurhaus" endlich fertig da. Bald erwies es sich als unzulänglich und ausser drei Logierhäusern wurde das „Neue Kurhaus" Anfang der achtziger Jahre für 60 Patienten errichtet. Wenn wir uns klar machen, dass vor 60 Jahren mit Ausnahme einiger Privatirrenanstalten Sanatorien überhaupt kaum bestanden, so verstehen wir, dass Brehmer mit einem ungewöhnlichen Weitblick an die Gründung und an den Ausbau seiner Anstalt heranging, die ein Bedürfnis war. Heute, in einer Zeit, da innerhalb noch nicht 25 Jahren 150 Anstalten für Lungenkranke mit modernem Komfort aus grossen Mitteln spielend hingezaubert worden sind, können wir kaum noch hinreichend den Wagemut und das Vertrauen Brehmers auf seine Kunst und seine Zukunft bewundern, welches ihn aus nichts ein Riesenwerk schaffen liess. Und in einer Zeit, in welcher man weniger wie heute auf Stil und Aussehen eines Bauwerkes Sorgfalt und Summen Geldes verwenden konnte, da setzte er für seine Zwecke einen gotischen Palast in sein Görbersdorfer Bergtal, innen und aussen von seinem befreundeten Architekten mit einer gemütvollen Pracht ausgestattet, die dem Geiste der Zeit weit voraus und in ihrer Ausführung und Wirkung damals unübertroffen war.



Bis ins kleinste vervollkommnete Brehmer, dem damaligen Stande von Kunst, Hygiene und medizinischer Wissenschaft entsprechend, seine Baulichkeiten.

In gewisser Hinsicht auch ein Schüler von Vinzenz Priessnitz, dessen Heilweise er als Student aus eigener Anschauung während eines Ferienaufenthaltes in Gräfenberg kennen gelernt hatte, räumte er der Hydrotherapie einen breiten Raum in seinem Behandlungsplan ein und schuf die Walddusche. Nach dieser hatte am Morgen jeder Patient emporzusteigen, wurde dann mit einem sehr heftig aus 5 m Höhe herniederfallenden Wasserstrahl von Daumenstärke bis zu 30 Sekunden eiskalt geduscht und hinterher trocken gerieben. Heute dürfte kein Arzt mehr ein derartig heroisch wirkendes Verfahren seinen Kranken auf die Dauer anzubieten wagen, Brehmer beseitigte durch seinen persönlichen Einfluss bei seinen Patienten alle Bedenken gegen die eiskalte Dusche, alle Vorurteile gegen sie und — alle Nachteile durch dieselbe. „Das Wasser der Duschen", schreibt Brehmer[1]), muss kalt sein und mit einer bedeutenden Kraft herabfallen, der sogenannte Strahl muss z. B. eine einzige gleichmässige homogene Wassersäule bilden, die unten denselben Durchmesser hat wie oben. Die meisten Duschen entsprechen dieser Anforderung nicht; es ist eher eine Begiessung, eine Berieselung, welcher die Patienten ausgesetzt werden, aber nicht eine kräftige Dusche. Die Leitungsröhren machen bei den meisten Duschen soviel Windungen, dass die lebendige Kraft des Wassers fast konsumiert ist, ehe das Wasser frei herabfällt. Auch ist die Grösse der Öffnungen für die Brause nicht gleichgültig.

Die Dusche bewährt sich ausserdem noch ganz besonders bei pleuritischen Exsudaten, die dadurch sehr schnell resorbiert werden, wie sie auch auf die Resorption von Infiltrationen zu wirken scheint. Aber die Dusche ist ein gefährliches Mittel und sollte nur vom Arzte gegeben werden." Also Brehmer selbst hatte gewisse Bedenken gegen die Anwendung der kalten Wasserprozeduren. Jedenfalls ist seine Walddusche in ihrer für seine Zeit mustergültigen Anlage ein kulturgeschichtliches Denkmal. Ausser diesem hydrotherapeutischen Bau führte er ein Observatorium für meteorologische Beobachtungen auf, da Wind, Feuchtigkeitsgehalt der Luft und der Wechsel von Wärme und Kälte, ferner barometrische Schwankungen nach seiner Ansicht weitgehenden Einfluss auf das Befinden des Lungenkranken besassen, und rüstete das Observatorium mit kostspieligen Präzisions-Apparaten aus, deren Benutzung ihm als früherem Naturwissen-

[1]) Brehmer, Therapie der Lungenschwindsucht.

schaftler und Mathematiker eine ganz besondere Befriedigung verschaffte.

Endlich sei noch das grosse Laboratorium erwähnt, in welchem Brehmer eine grosse Anzahl später berühmt gewordener Ärzte beschäftigte, um auch auf seine und seiner Mitarbeiter Fortbildung in allen wichtigen Fragen der Bakteriologie durch Nachprüfung fremder Forschungen bedacht zu sein. Ich nenne nur Namen wie Petri und Cornet, welche zu Brehmers Zeit, und Kobert, Chaplewski, Möller, Köhler, Cibulski u. a., welche nach ihm mit den Laboratoriumsforschungen in Görbersdorf rühmlichst verbunden bleiben werden.

Flügge sagt: „Kaum an einer anderen wissenschaftlichen Arbeitsstätte ist die ganze Reihe der Kochschen Experimente in solcher Ausdehnung und mit solcher Gründlichkeit wiederholt worden, wie in den Görbersdorfer Anstalten."

Damit kommen wir zu einer abermaligen Widerwärtigkeit, welche Brehmer zu überwinden hatte. Im Jahre 1882 hatte Robert Koch mit der Entdeckung des Tuberkelbazillus ganz neue Wege eingeschlagen und angewiesen, wie die Tuberkulose ursächlich zu bekämpfen sei. Es war Brehmer sofort klar, dass diese Entdeckung unter Umständen für sein ganzes Unternehmen, für seine Forschungen, kurzum für seine Existenz von weittragender Bedeutung werden könnte. Denn nachdem Robert Kochs Entdeckung in weiteren Kreisen bekannt geworden war, setzte eine lebhafte Agitation gegen Görbersdorf, gegen Brehmer und seine Anschauungen ein, gegen die Anstaltsbehandlung der Tuberkulose überhaupt. Da der kontagiöse Charakter der Krankheit festgestellt war, glaubte man gemeinhin, in einer Anstalt sei wegen der immer wieder stattfindenden Infektion mit Tuberkelbazillen jede Heilung unmöglich. Ohne im entferntesten seine bewährten Anschauungen fallen zu lassen, überzeugte sich Brehmer völlig von der Richtigkeit der Kochschen Entdeckung, und selten ist wohl im Laboratorium mit solchem Eifer in einer wichtigen wissenschaftlichen Angelegenheit gearbeitet worden wie damals im Anfang der achtziger Jahre.

War Brehmers Lehre auf klinische Erfahrung und pathologisch-anatomischer Forschung begründet, so brachte die Bakteriologie die Ergänzung seiner Anschauungen. Nicht ein Missverhältnis von Herz und Lunge führt vermöge schlechter Ernährung der Lungen zu Tuberkulose, sondern es ist noch der Hinzutritt eines krankmachenden Agens zur Disposition notwendig, das ist der Tuberkelbazillus.

Brehmer zog aus diesen Erfahrungen praktische Schlüsse, indem er der Beseitigung des infektiösen Auswurfes und seiner Vernichtung die grösste Sorgfalt zuwenden liess, ebenso der Desinfektion der Betten und aller mit Auswurfstoffen in Verbindung und Berührung gebrachten Gebrauchsgegenstände der Kranken. So überwand Brehmer allmählich die durch Kochs Entdeckung entstandene Krisis in glänzender Weise mit dem Erfolg, dass sein Ansehen noch gewonnen hatte durch die objektive Mitarbeit an der Bestätigung der Kochschen Entdeckung.

Während nun dem genialen Manne gelang, alle Widerstände energisch zu überwinden, welche in wirtschaftlicher und wissenschaftlicher Beziehung sich ihm entgegenstellten, war er in einigen Dingen auf rein menschlichem Gebiet weniger grosszügig.

Ich erinnere an sein Bestreben, unter allen Umständen das Monopol für Görbersdorf zu besitzen. Trotz aller Aufwendungen an Geld, Rechtsmitteln und persönlichem Einfluss war es ihm nicht möglich, zu verhindern, dass eine zweite Anstalt in Görbersdorf nach seinem Vorbilde arbeitete und aus kleinen Anfängen emporblühte. Ein weniger vornehm denkender Gegner wie Dr. Römpler hätte sich vielleicht den blinden Eifer zu Nutze gemacht, den der ältere Kollege ihm und seiner Gründung gegenüber bewies. So war für den alten Begründer des Kurortes Görbersdorf, an dem wir trotz seiner einstigen politischen Betätigung im Jahre 1848 gewisse Züge eines unbeugsamen, eigensinnigen Autokraten überall verfolgen können, das Aufblühen des Konkurrenzunternehmens und das vornehm reservierte Verhalten eines Gentleman wie Römpler ein doppelter Verdruss.

Aber nicht genug mit dem örtlichen Ärger über eine nach Brehmers Ansicht minderwertige Konkurrenz, auch im Westen Deutschlands entstand ihm nach seiner Überzeugung ein nicht vollwertiger Gegner in Falkenstein, welches sein früherer Patient und Assistent Dettweiler mit Frankfurter Kapital begründete.

Wir können heute kaum uns erklären, wie ein grosser Geist wie Brehmer eine so kleinliche Verbitterung in sich wachsen liess gegen Unternehmungen, die zur Verallgemeinerung seiner Lehre, seines Ruhms, seiner Erfolge unzweifelhaft beigetragen haben, ohne im geringsten die Existenz und die Bedeutung seiner eigenen Gründung zu gefährden.

Schwere Schicksalsschläge waren dem Manne nicht erspart, der so vieler Menschen Lebensweg glücklich zu gestalten vermochte. Als er über die schwersten Zeiten materieller Not sich hinübergearbeitet hatte, entriss ihm der unerbitterliche Tod die treue Gattin.



Aber Schwereres stand ihm noch bevor. Als er auf dem Gipfel seines Schaffens, seines Reichtums, seines erfolgreichen Lebens vor seinem Lebensabend stand, den er an der Schwelle ungewöhnlich rüstigen Greisenalters mit wissenschaftlichen Forschungen in seiner praktischen Lebensarbeit zu verbringen hoffte, wurde ihm der einzige Sohn durch den Tod entrissen im Jahre 1887. Ein ganzes Leben voll rastloser Arbeit für diesen Erben war, wenn auch nicht umsonst, so doch in seinem beabsichtigten Endziele plötzlich verfehlt gewesen.

Das war ein Schlag, schwerer als alle Schicksalslaunen, die er seit seiner Jugend zu ertragen hatte, es war der eigentliche Todesstoss, der ihn zwei Jahre später nach einem Unfall dahinraffte. Ein selten erfolgreiches Leben hatte ein schnelles Ende gefunden.

Brehmer hatte sich selbst in seinen vielen wissenschaftlichen Arbeiten und in seiner heute noch wie einst blühenden grossen Anstalt bei Lebzeiten ein schönes Denkmal gesetzt. Ein ehernes Standbild vor dem Wenzel-Hanke-Krankenhaus in Breslau und eine weniger reiche Steinpyramide mit seinem Bildnis hat die dankbare Nachwelt Schlesiens grossem Sohne, dem bahnbrechenden Begründer von Görbersdorfs Ruhm, erstehen lassen.

Ein ideales Doppeldenkmal aber aere perennius wird noch an Brehmer erinnern, wenn die vergänglichen nicht mehr bestehen.

Das eine ist die Heilstättenbewegung gegen die Tuberkulose als die verheerendste Volksseuche, welche herrlich nach Brehmers Tode aus der Saat hervorgegangen ist, welche seine Forschungen für die Verallgemeinerung seiner Erfahrungen bedeuteten zum Segen der gesamten Menschheit.

Das andere unvergängliche Denkmal ist die Anerkennung und Bewunderung des grossen Standesgenossen, welche in dankbaren Herzen pflegen seine ihm persönlich befreundet gewesenen Kollegen sowohl wie diejenigen, welche mit ihm und nach ihm an der Stätte seines erfolgreichen Wirkens, in seinem Sinne im Laufe der Jahre ihre Berufstätigkeit ausübten.

Brehmers Ätiologie und Therapie der chronischen Lungenschwindsucht im Lichte heutiger Anschauungen.

Von

Hofrat Dr. Wolff, Reiboldsgrün.

„Brehmer war als Student ein sonderbarer Mensch und ist es auch geblieben, aber er war ein ungemein rechtlicher und wissenschaftlich denkender Mensch von hoher Begeisterung für seinen Beruf und einer solchen Energie in der Verfechtung dessen, was er für Recht hielt, dass ich mich mit grossem Vergnügen jener Zeit und des Examens erinnere, bei welchem seine eigentümliche und störrische Art, seine Meinung durchzusetzen und zu verteidigen, so recht zum Ausdruck kam. — — Seine Persönlichkeit und die absprechende Art in seinen Schriften hat ja manchen verletzt, aber jedermann hatte doch den Eindruck, wir haben es zu tun mit einem grossen Arzte."

Das sind Worte Ziemssens, seinem einstigen Studiengenossen in einer Diskussion gewidmet, die sich an einen Vortrag anschloss, den der Verfasser als Nachfolger Brehmers mit dessen Görbersdorfer Material bei dem X. Kongress für innere Medizin (vgl. Verhandlungen S. 424/26) hielt. Diese Worte Ziemssens, die den grossen Arzt, aber auch seine merkwürdigen Charaktereigenschaften schildern, geben eine Erklärung dafür, dass die Brehmerschen Arbeiten schon zu Lebzeiten des Verfassers viel Entgegnung fanden und nach Brehmers Tod beinahe in Vergessenheit geraten sind. Auch wer weiss, dass die Arbeiten Brehmers die grösste Anerkennung der wissenschaftlichen Welt heute noch verdienen, wird sich nur mit Mühe durch die Fülle der Polemiken und die Überfülle von Krankengeschichten durchfinden, die Brehmers Werke

anfüllen. Im folgenden sind Brehmers „Ätiologie der chronischen Lungenschwindsucht" — erschienen bei Aug. Hirschwald, Berlin, im Jahre 1885 — und die „Therapie der chronischen Lungenschwindsucht" — erschienen bei J. F. Bergmann, Wiesbaden, im Jahre 1889 — benutzt worden, vor allem aber die „Mitteilungen aus der Dr. Brehmerschen Heilanstalt" — erschienen bei J. F. Bergmann, Wiesbaden, im Jahre 1889 —. Dieses ist die letzte Arbeit Brehmers vor seinem im Dezember desselben Jahres erfolgten Tode gewesen; sie enthält die Brehmerschen Lehren in abgekürzter Form.

Brehmer hat nur den Anfang des Kampfes erlebt, der gleich nach den ersten Publikationen R. Kochs über die Ätiologie der Tuberkulose — I. Kongress für innere Medizin 1882 — anhub und im gewissen Sinne noch andauert. Seitz, Rühle u. a. wiesen in jener denkwürdigen Versammlung zuerst auf den Widerspruch zwischen der alten Ätiologie und der neuen Lehre von der „Infektionskrankheit Tuberkulose" hin: „Wo kommen wir hin mit der Heredität, wo kommen wir hin mit unserem Habitus phthisicus, wo kommen wir hin mit den Krankheiten, die mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Lungenphthise erwarten lassen, z. B. dem Diabetes mellitus?" rief in jener Sitzung Seitz aus, und Rühle sprach: „Ich muss darauf aufmerksam machen, dass Tuberkulose und Phthise noch nicht identische Dinge sind, dass aber das, was das Menschengeschlecht interessiert oder schreckt, die Phthise ist und nicht die Tuberkulose."

Aber solchen Bekenntnissen der Unsicherheit gegenüber setzten sich unter der Führung erfolgreicher Bakteriologen die Mehrzahl der Ärzte über alle Bedenken und Zweifel fort und konnten innerhalb der nächsten Jahre nicht laut genug verkünden: durch einen unglücklichen Atemzug kann der Mensch Tuberkelbazillen in sich aufnehmen und wird dann unwiderbringlich schwindsüchtig, die Lehre von der Erblichkeit usw. ist nur „ein bequemer Sündenbock" (Cornet, Deutsche med. Wochenschr. 1890, S. 455) oder eine „Krücke für die Faulheit" (Heller, Heidelberger Naturforscher-Versammlung 1889). Überall sei die vermehrte Infektionsgelegenheit an Stelle der Erblichkeit zu setzen usf.

Dass Brehmer auf der Seite derer stand, die ihre Erfahrungen mit solchen Lehren nicht in Einklang bringen konnten, ist um so klarer, weil seine damals schon als erfolgreich weltbekannte Anstaltsbehandlung auf ätiologischen Grundlagen aufgebaut war, die durchaus der neuen Kochschen Lehre zu widersprechen schienen.

Brehmer war ursprünglich Mathematiker und Naturforscher gewesen und diese Eigenschaften haben sein Urteil in medizinischen

Dingen stets beeinflusst. Der moderne Arzt findet sich nur schwer in Brehmers Gedankengänge, denen als Grundlage die damals noch neue Darwinsche Lehre diente. Will man Brehmer gerecht werden und seine Lehren mit den heutigen Anschauungen vergleichen, ist es das Beste, ohne Rücksicht auf den von Brehmer konstruierten Zusammenhang seiner Forschungsresultate diese selber einzeln zu betrachten. Wir weisen daher nur kurz darauf hin, dass Brehmer alle von ihm als Ursachen der Schwindsucht genannten ätiologischen Momente als Zeichen einer Anpassung betrachtet nach dem Gesetze: „Jeder Organismus kann durch Wechselwirkung mit der umgebenden Aussenwelt nutritive Veränderungen erleiden, welche unmittelbar als direkte Anpassung in die Erscheinung treten" (Ät. S. 261).

Diese ätiologischen Momente Brehmers sind zusammengefasst die folgenden: 1. Erbliche Belastung. 2. Brehmersche Belastung. 3. Schlechtes Essen. 4. Herzpalpitationen. 5. Phthisischer Habitus. 6. Trauma.

Als hereditär belastet bezeichnet Brehmer einen Patienten, dessen Eltern, wenigstens Vater oder Mutter, phthisisch erkrankt gewesen, oder bei denen die Geschwister der Eltern oder Grosseltern phthisisch krank waren. Als eins der den Menschen zur Erkrankung prädestinierenden Momente legt Brehmer keineswegs allzugrossen Wert auf die hereditäre Belastung und konstruiert nicht, wie es nach ihm geschehen, gerade zwischen ihr und Ansteckung einen Gegensatz. Brehmer rechnet (Mitteilungen S. 4) nur 36,3% seiner Kranken als hereditär belastet, während andere auf weit grössere Zahlen kommen, z. B. Turban auf 66,6%, F. Wolff auf 47% usw., und lehrt, dass „jedenfalls die Erblichkeit nicht die wichtigste Ursache von der Entstehung der Phthise ist". Auf die heute uns noch beschäftigende Frage, ob es sich bei der Heredität um direkte Vererbung von Tuberkulose oder von der Disposition zur Erkrankung handelt, geht Brehmer kaum ein, weil er eben die Anpassung als das Wichtigste in der Ätiologie ansieht. Dass heute der Heredität wenigstens so grosser Wert bei der Erkrankung und Prognose der Tuberkulose beigemessen wird, wie es Brehmer getan hat, kann nicht bezweifelt werden. Kaum ein einziger Tuberkulose-Fachmann wird sich zu der kleinen Zahl derjenigen rechnen, die auch jetzt noch nur aus der vermehrten Infektionsgelegenheit das gehäufte Vorkommen von Schwindsucht in Familien erklären wollen.

Seinen Anschauungen über Anpassung entsprechend legt Brehmer auf jene Art Belastung, die seinen Namen in der Literatur trägt, besonderen Wert. Brehmer beschreibt diese Belastung



am kürzesten mit den Worten: „Ein zahlreicher Kindersegen, oft schon mit dem 6. Kinde beginnend, und ebenso eine zu schnelle Aufeinanderfolge von Kindern bedingt für die Kinder die Gefahr, an Phthise zu erkranken“ (Mitteilungen S. 5).

Kann die „Brehmersche Belastung“ vor der modernen Tuberkulose-Forschung bestehen? — Zweifellos, wenn man nicht nach dem Wortlaut Brehmers erst das 6. und spätere Kinder gefährdet ansieht und nicht seine Erklärung annimmt. Turban (Beiträge zur Kenntnis der Lungentuberkulose, S. 90), der Verfasser (Zur Hereditätslehre der Tuberkulose, Münch. med. Wochenschr. 1898) u. a. erkennen sie an. Aber ich gab eine andere Erklärung, die modernen Anschauungen mehr wie Brehmers Ansicht entsprechen dürfte. Es heisst l. c.: „Finden sich Tuberkulöse unter einer grossen Zahl von Kindern einer Mutter, ohne dass diese erkrankte, so stammt die Heredität nicht von der Mutter; sind die jüngsten Kinder an Tuberkulose erkrankt, während beide Eltern anscheinend gesund blieben, so liegt Verdacht auf mütterliche Heredität vor; erkranken die ältesten von einer grossen Reihe von Kindern, so muss der Vater an der Heredität beteiligt sein.“ Diese in jener Arbeit vertretene Ansicht, die das Vorkommen vermehrter Schwindsuchtsfälle unter den jüngeren Kindern einfach damit erklärt, dass die Häufigkeit der Fälle von der Gesundheit der Eltern abhängt, findet auch in der bekannten Tatsache eine Stütze, dass Zwillinge besonders zu Schwindsucht neigen. Auch hier ist eins der Zwillingskinder in der Regel schwächer und widerstandsloser auf die Welt gekommen wie andere einzeln Geborene, sie sind ebenso schlecht gesundheitlich ausgestattet wie Kinder schwächlicher oder mit der Zeit schwächlich gewordener Eltern. Es wäre von Interesse zu untersuchen, ob die Zahl von Schwindsüchtigen besonders gross unter solchen ist, deren Eltern bei der Geburt bereits betagt waren, ebenso ob etwa zu früh geborene Kinder ein stärkeres Kontingent wie andere Menschen zur Schwindsucht stellen.

Wie man sich zu dieser Frage auch stellen mag — im Kern der Sache hat Brehmer Recht gehabt und die Brehmersche Belastung gehört zu den Ursachen der Schwindsucht.

Wohl als erster hat Brehmer auf die enorme Bedeutung einer reichlichen Ernährung als Schutz gegen die Schwindsucht hingewiesen und dargelegt, dass die Eigenschaft des schlechten Essens zur Entwickelung der Schwindsucht aus tuberkulöser Ansteckung, wie wir heute sagen müssen, führen kann. Auch hier hat bereits Turban (l. c. S. 88) sich im Jahre 1899 zu den Lehren Brehmers bekannt. Dem schlechten Essen wird in der Praxis nicht genügende



Aufmerksamkeit zugewandt, als eine der wichtigsten Erscheinungen unter den Ursachen der Phthise, die sich in vielen Fällen bessern lässt. Die grosse Mehrzahl der Heilstätten aber dürfte wohl in der Anamnese regelmässig die Frage erörtern, ob und wie weit der betreffende Kranke ein schlechter Esser ist. Wir notierten bei den zuletzt aufgenommenen 100 Kranken 35 schlechte Esser und nehmen mit Turban an, dass z. T. anatomische Vorgänge an der Eigenschaft des schlechten Essens die Schuld tragen, ebenso Störungen in der Blutbeschaffenheit usw. Aber wir sind der Meinung, dass nicht zum geringsten Teil falsche Erziehung die geschilderte für den Kranken geradezu verhängnisvolle Eigenschaft verschuldet, denn man findet sie besonders häufig bei einzigen und sonst verwöhnten Kindern. Trifft diese Annahme zu, so hat Brehmer auch hier wieder Recht, wenn er die Eigenschaft des schlechten Essens zu den Ursachen der Schwindsucht zählte, Unrecht aber — ähnlich wie betreffs der Brehmerschen Belastung —, wenn er darin eine durch Anpassung erworbene Eigenschaft sah.

Wenn nun weiter Brehmer unter den Schwindsuchtsursachen „Herzpalpitationen" nennt, so zeigt er sich auch hier als trefflicher Beobachter, der gegenüber denen Recht behalten hat, die in der Schwindsuchtsentstehung nichts weiter wie die Folgen des inhalierten Bazillus sahen. Setzen wir statt Herzpalpitationen den Begriff „erregte Herztätigkeit", so wird es heute kaum noch einen Tuberkulosearzt geben, der deren hohe Bedeutung bei der Phthise leugnet. Nur freilich ist unser Wissen insofern vorgeschritten, dass wir bekennen, nicht in jedem einzelnen Fall zu wissen, ob die Erregtheit des Herzens Folge toxischer Vorgänge oder anatomischer Verhältnisse ist. Es erübrigt sich, hierüber an dieser Stelle weiteres auszuführen.

Dies ist um so notwendiger betreffend des phthisischen Habitus. Denn die Lehre von diesem Habitus ist es, die am meisten unter allen Lehren bei Brehmers Gegnern Missachtung, man kann sagen geradezu Verachtung gefunden hat, heute aber, 25 Jahre nach dem Tode Brehmers, mehr und mehr Anerkennung findet. Brehmer versteht unter Habitus phthisicus nicht den flachen Brustkasten, den langen Hals und schlanken Wuchs, wie manche neuere Autoren, sondern eine besondere Entwickelung der inneren Brustorgane, von denen er (Ätiologie S. 144) schreibt: „Es bleibt für den phthisischen Habitus als morphologische Eigentümlichkeit übrig, dass er ausgezeichnet ist durch grosse, lange Thoraxräume neben Kleinheit des Herzens." Diese von Rokitanski stammende und von Beneke vertretene Lehre hat Brehmer sich zu eigen gemacht und sie in der ihm eigentümlichen Art mit starker Polemik ver-



teidigt, ohne etwas anderes zu erreichen, als dass er in weiten Kreisen der Ärzte als wunderlicher, eigensinniger und unbelehrbarer Mann galt.

Wie steht es heute mit der Lehre der geschilderten Form des phthisischen Habitus? — Wie in anderen Dingen geht es auch hier: Brehmer hat allen Mitlebenden vorauseilend im wesentlichen das Rechte getroffen.

Nach mündlichen Darlegungen Dettweilers haben die differierenden Ansichten über das „kleine Herz" zuerst ihn und Brehmer auseinander gebracht, Turban, sonst den Brehmerschen Lehren durchaus sympathisch gegenüberstehend, erwähnt diese Frage nicht, die meisten Spezialschriften über die Tuberkulose kommen auch nicht auf diese Art des phthisischen Habitus zurück, weil man, so zu sagen, darüber zur Tagesordnung schritt. Wenn aber einmal des zu kleinen Herzens Erwähnung geschehen, so geschah es mit der Erklärung (Cornet, Cohnheim), dass es sich um eine sekundäre Erscheinung des Phthisikers handle. Mag auch die Frage noch nicht völlig gelöst sein, was die Fülle der hierher gehörigen Arbeiten beweist (vgl. Übersichtsbericht „Tuberkulose und Kreislauf" im Internationalen Zentralblatt für die Tuberkuloseforschung, V. Jahrgang, Nr. 6), so mehren sich die Stimmen derer, die ganz im Brehmerschen Sinne die primäre Kleinheit des Herzens zu den Ursachen der Phthise rechnen. So hat Kersten durch orthodiagraphische Untersuchungen bei beginnender Phthisis wie bei fortgeschrittener kleine Herzen in auffällig grosser Zahl (62,5 resp. 88%) konstatieren können (Deutsche med. Wochenschr. 1911, Nr. 21), Beck beschrieb im Deutschen Archiv f. kl. Medizin, Bd. 100, Heft 5 und 6, dass er kleine Herzen auch bei solchen Phthisikern durch Orthodiagramm hatte nachweisen können, die weder engbrüstig waren, noch eine hohe Pulsfrequenz hatten.

Solche Resultate sind wohl geeignet, auch in dieser Frage Brehmer als vorzüglichen Beobachter erkennen zu lassen. Ob auch „die grosse Lunge", die Brehmer neben dem kleinen Herzen als Ursache der Schwindsucht ansah, wirklich besteht, muss die Zeit lehren. Nach den sonstigen Beweisen Brehmerschen Weitblicks wird es sich sicher lohnen, auch dieser Frage weiter nachzugehen.

Wie auch andere die Frage der traumatischen Tuberkulose stutzig machte, die so schwer mit der Frage der allgemein für richtig geltenden Inhalations-Tuberkulose in Einklang zu bringen war, so half die traumatische Phthise nicht unwesentlich auch Brehmer bei seinem Kampf gegen die Ansicht von dem „verhängnisvollen Atemzug". Es will uns heute merkwürdig erscheinen, dass man an-

nahm, das Trauma sei die Eingangspforte für den jederzeit zum Eindringen bereiten Bazillus, obwohl doch bereits durch Cornets Verdienst schon bis zu Beginn der 90er Jahre nachgewiesen war, dass von einer Ubiquität des Tuberkelbazillus nicht die Rede sein könne.

„Kommt der Bazillus nicht in den Körper von aussen," sagt Brehmer S. 468 (Ätiologie), „und nach dem jetzigen Stand unseres Wissens müssen wir das verneinen, so muss er von irgend einem Teile des Körpers selbst kommen." Dies für seine Zeit geradezu erstaunliche Wort verliert nicht an Wert, wenn Brehmer, weil er keinen anderen Ausweg kennt und doch seiner Sache sicher ist, dass der Tuberkelbazillus von innen kommt, weiter sagt: „Es scheint mir daher, dass der Horror von der sogenannten Generatio aequivoca in Rücksicht der Kokken, Bazillen und Bakterien zu weit getrieben ist" (S. 469). Brehmer kannte eben noch nicht die grosse Tenazität der Tuberkelbazillen, die dem Verfasser im Jahre 1893 wohl als ersten die Erklärung ermöglichte, dass es sich bei traumatischer Phthise um eine Ansiedelung des im Blute kreisenden Bazillus handle. Die letzten Jahre brachten die Gewissheit, dass öfter, wie bisher angenommen, Tuberkelbazillen im Blute kreisen und die u. a. vom Verfasser vertretene Ansicht (vgl. „Die hämatogene Verbreitung usw.", XXV. Band der Brauerschen Hefte), dass die Bazillen, die im Blute kreisen, an einer minderwertigen Stelle im Körper tuberkulöse Herde verursachen, findet mehr und mehr Geltung. Damit aber behält Brehmer Recht mit seiner Behauptung, dass die Ansteckung von innen kommt, ohne dass die Generatio aequivoca zur Hilfe herangezogen werden muss.

Dass ein Mann, der, wie Brehmer, seinen Zeitgenossen weit voraus das Wesen der Tuberkulose so richtig in vielen Stücken erkannt hat und dabei völlig selbständige Wege betrat, auch zuweilen irrte, kann nicht wundernehmen. Aber wo er auch irrte, immer waren bei den Irrtümern überraschende Wahrheiten, die wir erst heute als solche erkennen. Wir müssen es als Irrtum bezeichnen, wenn Brehmer annahm, dass stets die linke vor der rechten Lunge erkranke und dass bei primärer Erkrankung der rechten Lunge immer besondere Verhältnisse vorliegen müssten. Aber es liest sich wie eine Vorahnung der Hart-Freundschen Lehre von den Ursachen der Lungenspitzenerkrankung, wenn Brehmer (S. 452 der Ätiologie) schreibt: „Seitdem achtete ich auf die Insertion der Klavikula und fand stets, wenn die Clavicula dextra sich tiefer inserierte als die linke, dass dann auch die rechte Lungenspitze früher erkrankt ist als die linke." Auch dass Brehmer dann die Ver-



änderung der Zirkulation als Grund der Erkrankung der betreffenden Lungenspitze ansah, mutet völlig modern an.

So begegnen wir auf Schritt und Tritt Ansichten Brehmers, die uns um so mehr durch ihre Wahrheit in Erstaunen setzen müssen, als sie von den Anschauungen seiner Zeitgenossen völlig abweichen und erst in unseren Tagen mehr oder weniger Bestätigung gefunden haben. Die scharfe Beobachtung des Kranken, wie sie sich hierbei zeigt, gereicht dem grossen Arzt zum höchsten Ruhm und verdiente wahrlich nicht die Abweisung, die seine Ansichten fast durchweg bei den Ärzten seiner Zeit erfuhren.

Weit mehr Anerkennung wie bei seiner Ätiologie fand Brehmer unter Zeitgenossen und Nachwelt bei seiner Therapie, der Behandlung der Lungenschwindsucht in geschlossenen Anstalten. — Unnötig wäre heute der von Brehmer in der ihm eigenen scharfen Weise geführte Kampf, ob für Lungenkranke die Anstalt oder ein offener Kurort vorzuziehen sei, weil Brehmers Ansicht durchgedrungen ist. Mit vollem Recht trägt die heute herrschende Behandlungsmethode auch seinen Namen. Und Brehmer muss auch als Schöpfer der Anstaltstherapie für alle Zeit gepriesen werden, obwohl die jetzige Heilstättenbehandlung in vielen Einzelheiten von der ursprünglichen Methode abweicht. Das Verdienst Brehmers kann nicht herabgesetzt werden, wenn bei dem Vergleich von Einst und Jetzt sich Unterschiede ergeben, da einzelne Massnahmen Brehmerscher Therapie, mehr wie er sie betrieb, in den Vordergrund gestellt werden, andere als minder wertvoll angesehen werden, die Brehmer besonders schätzte. Bei dieser Gegenüberstellung hat es mehr als historischen Wert, wenn der Verfasser, der als Nachfolger Brehmers 3 Monate nach dessen Tode das Werk des grossen Arztes kennen lernte und später bei der ganzen Entwickelung der deutschen Heilstättentherapie mitwirken konnte, aus eigener Erinnerung manches ergänzt, was Brehmers „Therapie der chronischen Lungenschwindsucht" nicht enthält. Nicht ohne Wert mögen dabei mündliche Mitteilungen Dettweilers sein, der, bekanntlich zunächst Brehmers Patient und Assistent, die ersten Anfänge Görbersdorfer Behandlung mit erlebt hatte und dann in Falkenstein selber so grosse Verdienste um den Ausbau der Brehmerschen Behandlungsmethode sich erwarb.

Behandlung und Beobachtung der Lungenkranken in einem hierzu eingerichteten Sanatorium, das nur Lungenkranke zulässt, Lage in einem geeigneten Klima, reichliche Ernährung, Freiluft-Behandlung und Hydrotherapie —, das sind die Grundlagen Brehmerscher Therapie, die heute noch in vollem Umfang Geltung haben.



Aber schon bald nach Dettweilers Übersiedelung nach Falkenstein ergaben sich Differenzen zwischen Lehrer und Schüler, die u. a. zum Gegenstand hatten, dass Brehmer nach Dettweilers Anschauung nicht genug Wert auf „die Zucht in der Anstalt" legte, die nach Dettweiler und mehr noch nach der heutigen Heilstättenbehandlung zugleich mit der Erziehung zu gesunder Lebensweise das wichtigste Moment der Behandlung bilden. Zwar wandte Brehmer ein, er habe ausdrücklich gesagt: „Auch haben sie in der Anstalt gelernt, wie sie ihr Leben einrichten müssen, was sie vermeiden müssen," der Verfasser hat auch die Dauererfolge der Brehmerschen Anstalt (vgl. Wolff, Über dauernde Heilung usw., J. F. Bergmann, Wiesbaden 1891) auf die dort erlernte Lebensweise beziehen können, indessen ist zweifellos, dass die Aufsicht und Erziehung der Görbersdorfer Kurgäste unter Brehmer nicht im heutigen Sinne eine exakte und genügende war. Das verhinderten schon die lokalen Verhältnisse, denn in der Hochsaison war das Dorf Görbersdorf von Kurgästen überfüllt, bei denen eine Kontrolle unmöglich war; weiter gab es keine Liegekur, die einen täglichen Verkehr mit den Kranken dem Arzt ermöglicht; weiter bestand gar kein Zwang, einen Arzt aufzusuchen, dieser konnte also auch nicht im heutigen Sinne die volle Verantwortung für das Tun und Lassen seiner Kranken übernehmen. Es erinnerte weit mehr an die Gewohnheit der Badegäste in offenen Kurorten, wie an die Methode der jetzigen Anstalten, wenn neu ankommende Kurgäste keineswegs sich immer an den berühmten Leiter der Anstalt wandten, vielmehr einen der angestellten Ärzte aufsuchten, der ihnen empfohlen war; es war charakteristisch, dass nicht wie jetzt in allen Anstalten ein ärztliches Honorar für Überwachung und Behandlung in die Pension eingerechnet war, sondern dass am Ende der Kur eine Pauschalsumme berechnet wurde und die meisten Kurgäste sich auch noch bewogen fühlten, den behandelnden Arzt zu honorieren. Nach Dettweilers Schilderungen soll Brehmer erst in späteren Jahren regelmässige Sprechstunde abgehalten haben, während er bis dahin fast nur während der Dusche-Stunden zu sprechen war, die er bis zu seinem Tode selbst abzuhalten für richtig hielt.

Kaum in einem anderen Punkte wie in der der Erziehung und Beaufsichtigung der Kranken hat sich die Anstaltsbehandlung seit Brehmer in gleichem Masse gewandelt: heute ist die Hauptsache, dass der Kranke sich in jedem Augenblick vom Arzt beobachtet weiss, dass dieser die volle Verantwortung für das Ergehen der Kranken nach bestem Wissen übernimmt, dass die Lehren, wie der



Kranke sich später verhalten soll, gewissermassen ihm eingedrillt werden. Zu Brehmers Zeit bestand das Verhältnis zwischen Arzt und Kranken darin, dass letzterer jeden Augenblick des Arztes Ratschläge haben konnte und die von diesem gebotenen Heilmittel geniessen konnte, gezwungen war er aber nicht dazu.

Ernstere Auseinandersetzungen zwischen Brehmer und anderen Ärzten, voran wiederum Dettweiler, gab es, weil Brehmer die Lage eines Sanatoriums für Lungenkranke in einem „immunen Klima" forderte. Brehmer begnügte sich nicht mit der Anerkennung, dass es gewisse Klimate gäbe, die für Tuberkulöse fördernd wären, er behauptete, dass es Orte gäbe, an denen Schwindsucht nicht vorkäme, und eben diese seien allein für die Heilung der Schwindsucht geeignet. Wiederum hat Brehmer wie in manchem Teil seiner Ätiologie verallgemeinert und diese Ansicht dann mit Energie verteidigt, wo ein Kern von Wahrheit vorhanden war. Der These Dettweilers gegenüber, dass es nicht darauf ankomme, wo man die Lungenkranken behandle, sondern wie dies geschehe, hat Brehmer schliesslich nach heutigen Ansichten Recht gehabt. Freilich wissen wir in der Zeit der Volksheilstätten, dass die Phthise in jedem Klima heilen kann, wir wissen auch, dass es unserer Kenntnis der Phthise vollkommen widerspricht, wenn man von einem im allgemeinen der Tuberkuloseheilung günstigen Klima spricht. Aber wir wissen, dass, solange noch Heilungsmöglichkeit vorhanden, für jeden Kranken und für jede Episode seiner Krankheit ein die Genesung förderndes Klima existieren muss, das im Einzelfall auszusuchen allerdings ausserordentlich schwierig ist. Wenn also von der Immunität gewisser Orte von Tuberkulose heute nicht mehr ernstlich gesprochen werden kann, finden denn doch die Ausführungen Schweizer Ärzte, die in der Höhenlage ein Gegengewicht gegen Entstehung der Schwindsucht sehen, so dass die Schwindsucht dort trotz sonst sie fördernder Momente nur spärlich auftritt, in vielen Kreisen Glauben und Anerkennung. Und das würde auch hier wieder den wahren Kern der Brehmerschen Lehren bilden.

Die reichliche Ernährung der Schwindsüchtigen, wie sie Brehmer forderte, gilt heute noch als Erfordernis bei einer Kur. Aber auch hier hält man sich nicht mehr an die Lehren des Meisters und verwirft die Übertreibung der Ernährung. So ist der Verbrauch an Milch, den Brehmer vorschrieb und für den er grosse Opfer durch Einrichtung prächtiger Kuhställe in seiner Anstalt brachte, nahezu in den Heilstätten abgeschafft. Nach dem Vorgang des Verfassers (Moderne Behandlung der Lungenschwindsucht, J. F. Berg-

mann, Wiesbaden 1894, S. 105 ff.) wird heute Milch nur noch in kleinen Mengen verabreicht, sie gilt als Hilfsmittel in schweren Fällen, wird aber vermieden, um unnötige Fettbildung und Überernährung bei rüstigen Kranken zu vermeiden. Neuerdings wenden sich die Tuberkulose-Ärzte gegen allzu reichliche Ernährung überhaupt und verurteilen den übermässigen Fleischgenuss. Wenn weiterhin ausgesprochen werden muss, dass Brehmer bei seiner Verordnung von kräftigen Weinen, besonders Ungarweinen, sowie von Kognak, in unserer alkoholfeindlichen Zeit sich schweren Angriffen aussetzen würde, so muss doch auch gesagt werden, dass gerade Brehmer im Gegensatz zu den reichen Gaben Alkohol, die damals in allen Anstalten und Kurorten, besonders in Form von Kognak, den Lungenkranken verabreicht wurden, immer einer modernen, der Mässigkeit zuneigenden Richtung angehörte. Gerade in der Ernährungsfrage sind in unserer heutigen Therapie Regeln eingeführt, die im Prinzip wohl den Brehmers gleichen, in praxi aber allmählich von den ursprünglichen sich frei gemacht haben.

Wenn nun von der Freiluftkur die Rede ist, die ja in allererster Linie dank Brehmer in die Behandlung der Schwindsucht eingeführt worden ist, so ist der von Brehmer erhobene Widerspruch gegen die von Dettweiler eingeführte Liegekur nicht mehr aufrecht zu halten. Man kann aus voller Überzeugung, wie der Verfasser, die Ansicht vertreten, dass die Liegekur in gewissem Sinne nur ein Notbehelf ist; dass ein Kranker, der es fertig brächte, täglich annähernd so viele Stunden gehend, steigend, sitzend im Freien zuzubringen, wie unsere Kranken im Liegesessel, dass solch ein Kranker wegen besserer Tiefatmung, sowie Kräftigung der Herzmuskulatur raschere Fortschritte machen würde, wie der im Liegesessel den Tag Verbringende; man kann auch mit Brehmer sagen, dass die üblichen grossen Liegehallen nichts weiter sind wie ein Massenquartier, das „doch nur eine von Kranken überfüllte Stube ist, der die vierte Wand fehlt“ (Mitteilungen S. 50); man kann mit anderen Gegnern der Liegekur die Hallen als Klatsch- und Schwatzhallen bezeichnen — das alles hindert aber nicht, dass wir heute nicht mehr die Liegehallen entbehren können. Wir brauchen sie, damit auch der Leichtsinnigste zu einem langen Aufenthalt im Freien gezwungen wird; wir haben sie nötig, damit der im jetzigen Anstaltsleben für notwendig gehaltene tägliche Verkehr der Ärzte mit ihren Kranken durchführbar ist; wir sehen in der Ruhe, die weit besser in Gesellschaft wie in einer Klause ertragen wird, für eine grosse Kategorie von Kranken ein Heilmittel, dessen wir unbedingt bedürfen. So sehen wir Brehmer im Unrecht, wenn er die Liege-



kuren verwarf und können hinzufügen, dass das Fehlen der Liegekur seinerzeit in Görbersdorf dazu führte, dass zahlreiche Fiebernde im Freien herumwandelten und sich nach heutigen Anschauungen schwer schädigen mussten. Wenn somit die Behandlung Fiebernder durch Brehmer nach heutiger Ansicht keine vollkommene war, so soll ihm doch nicht vergessen werden, dass er als erster das regelmässige 2 stündige Messen forderte und durchführte und dass er viel exakter dabei verfuhr, wie die Mehrzahl der heutigen Heilstättenärzte: er begnügte sich nicht mit den häufigen Mundmessungen, die, mit minderwertigem Thermometer ambulant vorgenommen, zu Messmanie und Messfieber, sowie Oberflächlichkeit der Beobachter führen, sondern er verlangte treffliche Thermometer und forderte zum erstenmal von allen Lungenkranke behandelnden Ärzten die Messungen in Bettruhe — Achsel oder Darm — alle zwei Stunden.

Wäre nicht mit der Unvollkommenheit der Menschen, mit ihrem Leichtsinn, Furcht vor Kälte und sonstiger unangenehmer Witterung zu rechnen, so würde wohl Brehmer Recht behalten haben, dass weit besser wie die Liegekur den Leichterkrankten systematisches Steigen bekommt und im Grunde der erschlaffenden Ruhekur vorzuziehen ist.

Was nun endlich die Hydrotherapie im Brehmerschen Behandlungsplan anlangt, so ist auch von ihr zu sagen, dass man in der modernen Anstaltsbehandlung sie keineswegs aufgegeben hat, sie aber weit weniger wie früher verwendet. Vielleicht stammt die besondere Wertschätzung der Wasserbehandlung durch Brehmer daher, dass er eine Priessnitzsche Anstalt übernahm und daraus seine berühmte Anstalt in Görbersdorf sich entwickeln liess. Jedenfalls galt die Duschenbehandlung als eine der wichtigsten Massregeln bei Behandlung der Phthisiker und wurde, wie bereits erwähnt, von Brehmer bis in seine letzten Tage selbst beaufsichtigt. Damals kam es nicht allzu häufig vor, dass ein in Görbersdorf länger verweilender Kurgast nicht die Dusche erhielt, heute gibt es angesehene Anstalten, wo niemals oder nur in Ausnahmefällen Dusche verabreicht wird. Das charakterisiert den Wandel in der Wertschätzung dieses Heilmittels.

Wir gelangen zum Schluss unserer Betrachtung, welche Bedeutung der Brehmerschen Ätiologie und Therapie nach heutigen Anschauungen zukommt. Dabei ergibt sich ein überraschendes Resultat: in der Ätiologie haben sich die Ansichten so geändert, dass die Lehren Brehmers, die zu Lebzeiten Brehmers heftige Angriffe erfuhren, nachher in Vergessenheit gerieten, heute in zahlzeichen, ja in den meisten Einzelheiten als richtig erkannt werden;



in der Therapie dagegen, in der unbestritten Brehmer als Schöpfer der heutigen Behandlung der Schwindsucht gerühmt wird, weichen die jetzigen Ansichten in zahlreichen und wichtigen Punkten so sehr von den ursprünglichen Lehren ab, dass von ihr nur einige, freilich wichtige Grundsätze sich bis in unsere Zeit als zutreffend erhalten haben.

Überall lässt die Betrachtung Brehmerscher Ätiologie und Therapie, verglichen mit unserem heutigen Wissen, erkennen, dass der Tod vor 25 Jahren in Brehmer einen Arzt von seltener Geistesschärfe und Beobachtungsgabe der Menschheit genommen hat.



Die Spinate als Arzneinahrungsmittel.

Von

Geh. Med.-Rat Prof. ord. Dr. med. und Dr. jur. Ed. Rud. Kobert,

Direktor des Instituts für Pharmakologie und physiologische Chemie der Landesuniversität Rostock.

Dass es eine Reihe Genussmittel gibt, die gleichzeitig arzneiliche Wirkungen entfalten, weiss jeder. Dass es auch Nahrungsmittel gibt, aus denen sich kräftig wirkende Arzneimittel herstellen lassen, ja die bei richtiger Zubereitung in der Küche zum Teil ohne weiteres wohlschmeckende „Arzneinahrungsmittel" sind, ist von mir erst vor kurzem wieder entdeckt worden; die Volksmedizin hat von jeher eine wenn auch nur dunkle Vorstellung davon gehabt. H. Brehmer, der mit Recht alle unnötigen Apothekenpräparate aus der Behandlung der Lungenkrankheiten ausschaltete, würde gewiss dem Speisezettel seiner Anstalt einige der von mir im nachstehenden zu besprechenden Arzneinahrungsmittel eingefügt haben, wenn ihm deren chemische Zusammensetzung und Wirkung genügend bekannt gewesen wäre.

Die sämtlichen von mir hier zu besprechenden Spinate sind gute Nahrungsmittel, enthalten aber gleichzeitig je zwei Saponine, d. h. für Lungenkranke unter Umständen in Betracht kommende Arzneisubstanzen, welche hustenlösend und auswurfentleerend wirken, also ganz wie die Senegawurzel und die Quillajarinde, die ja beide ebenfalls je zwei Saponine, nämlich die Senega die Polygalasäure und das Senegin und die Quillaja die Quillajasäure und das Quillajasapotoxin enthalten. Vor Quillaja und Senega haben die zu nennenden Nahrungsmittel aber den nicht zu unterschätzenden Vorteil, recht gut zu schmecken und völlig ungiftig zu sein, so dass auch ängstliche Seelen, denen alle Apothekenmittel Schrecken

einjagen, ohne Herzklopfen sich meiner modernen Kur gern unterziehen werden.

Die Saponine der in Rede stehenden Pflanzen sind nämlich gerade die diese Nahrungsmittel erst schmackhaft und bekömmlich machenden Stoffe. Sie aus diesen Speisen vorher durch sog. Blanchieren auszuziehen und zu beseitigen, würde nicht uns eine geschmacklose Kost liefern, sondern auch gleichzeitig deren Nützlichkeit und Verdaulichkeit erheblich herabsetzen. Unsere Nahrungssaponine regen nicht nur die Tätigkeit der Verdauungsdrüsen sondern auch die Fortbewegung des Speisebreies und die Kotentleerung in idealer Weise an.

Welche Nahrungsmittel sind dies? Ich bespreche hier auszugsweise aus einer grösseren im Druck befindlichen Publikation von mir nur die Spinate, und zwar die wichtigsten nebst ihrer Geschichte.

An erster Stelle nenne ich den gewöhnlichen Spinat oder Binetsch, Spinacia oleracea. Es ist ein naher Verwandter der Melden, von denen nachher wenigstens eine Sorte zu besprechen sein wird. Seine Stammart kommt im wilden Zustande gar nicht mehr vor. Schon daraus können wir schliessen, dass er sehr frühzeitig als Kulturpflanze zu arzneilichen oder nährenden Zwecken oder zu beiden gezogen worden ist. Nach Ludwig Reinhardt[1]) stammt er wie seine nächsten Verwandten aus dem Hochlande von Iran. Dass er den Griechen und Römern bekannt gewesen sei, konnte bis jetzt noch nicht festgestellt werden. Sicher aber reicht seine Kultur in Persien bis in das Altertum zurück, wo er als Ispany bezeichnet wurde. Von hier aus gelangte er unter dem Namen Isfany nach Indien und von hier aus wohl auch nach China. Jedenfalls kam er unter dem chinesischen Namen persisches Kraut bis in die Mandschurei. Nochmals umgetauft gelangte er als Isfânâg oder Isfanâdsch zu den Arabern. G. Dragendorff[2]) glaubt allerdings, dass die alten Araber hauptsächlich die Spezies Spinacia Jacumina in den Händen gehabt haben. Jetzt existiert diese nur in Paraguay und ist daher als Paraguayspinat zu bezeichnen.

Der persische Pharmakolog des X. Jahrhunderts Abu Mansur Muwaffak bin Ali Harawi[3]) führt den Spinat bereits als

[1]) Kulturgeschichte der Nutzpflanzen (München 1911) S. 305.

[2]) Die Heilpflanzen (Stuttgart 1894) S. 196.

[3]) Ich zitiere nach der Übersetzung meines Schülers Achundow. Histor. Studien aus dem pharmakol. Institute zu Dorpat, Hrg. von R. Kobert. Bd. 3 (Halle 1893) S. 142.

Arzneimittel an, und zwar mit folgenden Indikationen: 1. er macht weichen Stuhl („erweicht den Leib“); 2. er nützt der Leber („bei Ikterus“); 3. er ist heilsam für Brust und Hals.

Die alten Perser und Araber wussten also tatsächlich über unser Mittel mehr als die meisten heutigen Gelehrten. Die Araber verfehlten nicht, diese wichtige Arzneinahrungspflanze von Afrika nach Europa mitzunehmen, und hier einzubürgern, und zwar natürlich zuerst in Spanien, von wo sich der Spinat weit verbreitete. Dabei nahm er in Frankreich den Namen épinards, in England den Namen spinage, in Süddeutschland den Namen Binetsch und in Norddeutschland den Namen Spinat an. Aber dieses dauerte mehrere Jahrhunderte, so dass er noch im XVI. Jahrhundert nicht allgemein bekannt war.

In den letzten Jahrhunderten hat sich unser europäischer Spinat in zwei Varietäten, deren Unterscheidung für die Küche wichtig ist, aufgelöst, nämlich in Winterspinat, Spinacia oleracea spinosa, bei dem die Zipfel der mit der Frucht verwachsenen Kelche zu Stacheln auswachsen, und in Sommerspinat, Spinacia oleracea inermis s. glabra, bei der die Fruchtkelche stachellos sind. Der Sommerspinat, der im Frühjahr gepflanzt wird, ist zarter; der Winterspinat hat dafür den Vorzug, schon im Frühjahr geschnitten werden zu können. Beide Varietäten sind in den Klöstern eingebürgert und als Fastenspeise beliebt, bilden aber auch in nichtkatholischen Ländern eine alltägliche Speise. In Griechenland füllt man Gebäck mit Spinat; in Russland kennt man analoge Spinatpiroggen (Pasteten); bei uns geniesst man ihn teils als Gemüse, teils als Spinatpudding. Letzterem mischt man mit Vorteil fein gehackte Thymusdrüse (Bröschen, Milchfleisch) bei. In Frankreich benutzt man nicht nur die Blätter, sondern man verbäckt auch die gepulverten Samen zu Brot. Genau ebenso wird in Indien der dort heimische indische Spinat, Spinacia tetrandra Roxb., doppelt verwendet. Für mich war dies Veranlassung, auch die gewöhnlichen Spinatsamen auf Saponine zu untersuchen, und in der Tat fand ich sie reich daran. Damit dürfte erwiesen sein, dass sowohl das französische Spinatsamenbrot als das indische ein Saponingebäck ist. Wir werden unten erfahren, dass es auch südamerikanisches Saponinbrot gibt.

Bei uns kommt der Spinat in dreierlei Form in den Handel, als frisch geschnittenes Kraut, gedämpft als Büchsenkonserve und als staubfeines Spinatpulver. Alle drei Formen

verdienen Empfehlung. Was die Selbstzubereitung des frischen, möglichst vor dem Samenansatz geschnittenen Krautes anlangt, ist zu beachten, dass dieses nach J. König[4]) 89,24%, nach Wolff-Vogel sogar 90,30% Wasser enthält. Es kann daher, nach kurzem sauberen Abspülen unter der Wasserleitung in einem Siebe, gehörig zerkleinert, ohne die Gefahr anzubrennen, ohne Wasser angesetzt werden. So erhält man ein sehr wohlschmeckendes und sehr bekömmliches Gemüse, von dem nichts in Verlust geraten ist. Die frühere verkehrte Art, den Spinat zu blanchieren, d. h. abzubrühen und das Brühwasser wegzugiessen, hat z. B. Lahmann mit Recht seit zwei Jahrzehnten immer wieder von Neuem bekämpft. Auch Jürgensen[5]) und Disqué[6]) sind energische Gegner dieser jämmerlichen Zubereitungsmethode, und Ragnar Berg[7]) hat soeben durch chemische Analysen dargetan, dass nicht nur der Nährwert des Spinats dabei sinkt, sondern dass er längere Zeit in blanchierter Form genossen zum Gift werden und dem Körper wichtige Basen entziehen muss. Der Verlust an Eiweiss, den das Blanchieren beim Spinat nach sich zieht, beträgt 19,2% des vorhandenen, der an Fett 5,3%, der an Stärke 26,5%, der an Zucker 31,7%, der an Kalk 32%, der an Magnesia 73,8%, der an Phosphorsäure 62,8% der an diesen Stoffen vorhandenen Menge. Ich selbst konnte leicht dartun, dass in ebenso hohem Grade der Saponingehalt des Spinats sinkt, dem ich gerade die nützlichen Wirkungen unserer Speise auf Magendarmkanal, Leber und Atemorgane zuschreibe. Jürgensen sagt: „das Weggiessen des Kochwassers wäre noch unsinniger, als wenn die Hausfrau die Brühe des Fleisches weggiessen wollte". In Bayern ist man in dieser Beziehung noch recht rückständig; jedenfalls schreibt mir Prof. Hegi aus München am 27. Februar 1914: „Das Abkochwasser des Spinats wird in München stets weggeschüttet, höchstens auf dem Lande gelegentlich als Schweinefutter verwendet." Nun, wir im Norden Deutschlands handeln verständiger, indem wir mit nicht abgebrühtem Spinat nicht nur uns selbst gesund erhalten, sondern damit auch unsere Kinder vom ersten Lebensjahre an grossziehen und vortrefflich gedeihen sehen[8]). Da nun der

[4]) Chemie der menschlichen Nahrungs- und Genussmittel. 4. Aufl. Bd. 2 S. 928.

[5]) Kochbuch und prakt. Kochlehrbuch (Berlin, Springer) 1910.

[6]) Über fleischfreie Kost in der Therapie. Ther. Monatsh. Dez. 1913.

[7]) Die Nahrungs- und Genussmittel. Dresden 1913. — Das Blanchieren von Konserven. Zeitschr. f. angew. Ch. Jahrg. 27. 1914. Nr. 20. S. 148.

[8]) Um nicht missverstanden zu werden, bemerke ich ausdrücklich, dass ich das Weggiessen des Kochwassers keineswegs für alle Speisen ver-

Saponingehalt einer für ein einjähriges Kind bestimmten Portion Spinat, deren Brühwasser nicht abgegossen ist, nicht unbeträchtlich ist, und da diese Saponinmenge nichtsdestoweniger dem Kinde nicht nur nichts schadet, sondern ihm erheblich nützt, muss die bei der Polizei noch vorhandene Vorstellung, nach der alle Saponine Gifte sind und in Nahrungs- und Genussmitteln auf keinen Fall gefunden werden dürfen, als ganz falsch aufgegeben werden. Auch die Vorstellung, dass der Spinat hauptsächlich seines Eisengehaltes wegen nützlich sei, trifft nicht zu. Er ist keineswegs das eisenreichste Gemüse, sondern wird z. B. von den Blättern des Kohlrabi, die man in Schlesien verständigerweise immer mit serviert, in anderen Gegenden aber törichterweise den Schweinen gibt, weit übertroffen. Wenn der Spinat nichtsdestoweniger bei blutarmen Lungenkranken und bei Chlorotischen blutbildend wirkt, so geschieht dies, erstens, weil das in ihm reichlich enthaltene (eisenfreie) Blattgrün im Organismus einen Baustein beim Aufbau des Blutfarbstoffes bildet, und zweitens, weil die Spinatsaponine die Verdauung regulieren und fördern. Sobald diese in Ordnung ist, geht die Blutbildung auch ohne besonderes Eisenpräparat viel leichter vor sich. Ich habe die Saponine auch in zwei besseren Sorten des Büchsenspinats, d. h. wohl in nicht blanchierten, reichlich nachweisen können. Berg empfiehlt am meisten den Büchsenspinat von Huch in Braunschweig. Ich habe endlich auch noch die dritte Form, in der der Spinat in den Handel kommt, den Trockenspinat, untersucht und auch darin Saponine nachweisen können. Für Leute mit sehr geschwächten Verdauungsorganen sowie für Kinder des ersten Lebensjahres empfiehlt sich in den Monaten, wo frischer Spinat nicht zu haben ist, statt des gewöhnlichen Trockenspinats der Pulverspinat von M. Toepfer in Böhlen bei Rötha i. S. Er ist neben anderen Gemüsepulvern zuerst von Dr. Friedenthal[9]), dann von Langstein[10]) sorgfältig an Patienten aller Art und auch an Säuglingen geprüft und als sehr brauchbar erkannt worden. Langstein empfiehlt derartige — also, was Spinat anlangt, saponinhaltige — Gemüsepulver bei Säuglingen vom 7. Monat an unter Milch. Die Ausnutzung dieser Pulver ist besser

werfe. Schon die alten Griechen und Römer wussten, dass es Gemüse gibt, bei denen man für viele Patienten nicht nur das erste, sondern auch das zweite Kochwasser besser beseitigt.

9) Über die Ausnutzung pflanzlicher Nahrung. Med. Klinik. 1912. Nr. 5; Pflüg. Arch. Bd. 144. 1912.

10) Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1912. Juni. — Langstein und Kassowitz, Gemüsekost im Säuglingsalter. Ther. Monatsh. 1912. Nr. 12.



als die gewöhnlicher Gemüse. Disqué[11]) bestätigt dies. Er konnte im Kot solcher Säuglinge nach Genuss der Gemüsepulver weniger Gemüsereste mit dem Mikroskop nachweisen als nach Verabfolgung des gewöhnlichen durchgeschlagenen Gemüses.

Unser echter Spinat existiert in sehr zahlreichen Varietäten, die zum Teil ganz verschieden aussehen und ganz verschieden schmecken, so dass eine gute Hausfrau jede Woche ihrem Spinatgericht eine andere Geschmacksnuance geben kann, falls sie in ihrem Gemüsegarten diese Varietäten zieht. Ich nenne z. B. den monströsen Catillonspinat, den langblätterigen Winterspinat, den gelben Schweizerspinat, den Gaudryspinat, den Goliathspinat, den flämischen Spinat, den Idealspinat, den Viroflayspinat, den Rieseneskimospinat, den Triumphspinat und den Viktoriaspinat.

Alles dies sind im Sinne der Botanik nur Abarten von Spinacia oleracea. Ich wende mich nun zu den Pflanzen, welche wohl deutsch Spinat heissen und für die Küche und im Saponingehalt dem Spinat gleichwertig sind, die botanisch aber ganz andere Gattungen sind, ja in andere Familien gehören.

Als neuseeländischer Spinat wird eine seit dem Jahre 1772 in Europa eingebürgerte, unserem Spinat botanisch ziemlich fernstehende, dem Portulak verwandte, in Neuseeland, Australien und den Norfolkinseln heimische bis 1 m hohe Pflanze, die Tetragonia expansa, bezeichnet. Sie ist auch in Südamerika und in Japan längst eingebürgert. Da Hanausek sie im Handwörterbuch der Naturwissenschaften als gewöhnliches Gemüse mit anführt, ist anzunehmen, dass sie in Österreich häufiger als bei uns gebaut wird. Ich fand, dass auch diese Pflanze Saponine enthält. Daraufhin empfehle ich sie, die schon längst als feines Gemüse auf der Tafel der Reichen erscheint, zum Anbau im Gemüsegarten der Heilanstalten. Sie ist wie Spinat herzurichten. Ich konnte bisher nur des Samens habhaft werden. Da ich jedoch durch Untersuchungen an Saponinpflanzen auch aus ganz anderen Familien zu der Erkenntnis gekommen bin, dass wohl ganz allgemein bei allen Saponinpflanzen die Saponinbildung in den Blättern stattfindet, habe ich ein gewisses Recht, aus meinem Saponinbefund in den Samen zu schliessen, dass auch das Kraut saponinhaltig ist.

---

[11]) Über fleischfreie Kost in der Therapie. Ther. Monatsh. 1913. Sep.-Abdr. S. 3.

Dem neuseeländischen Spinat reihe ich eine Reihe weiterer ausländischer Spinate, die bei uns ebenfalls gepflanzt werden können und eine gute Abwechslung auf der Tafel bieten, an. Sie sind sämtlich ebenfalls saponinhaltig, so der kubanische Spinat, der auch Winterportulak genannt wird, und den die Wissenschaft als Claytonia cubensis bezeichnet. Weiter der Malabarspinat, Basella alba, und der brasilianische Spinat, Talinum paniculatum. Endlich nenne ich noch den südamerikanischen Spinat, Phytolacca esculenta, und den chinesischen, Amarantus oleraceus. Während diese von der Pflanzenfamilie, zu der unser Spinat gehört, etwas abstehen, sind zuletzt noch einige nähere Verwandte, d. h. Vertreter der Familie der Chenopodiaceen, zu nennen, vor allem der Peruspinat, der auch Mehlschmergel oder Reismelde genannt wird. Die Botanik bezeichnet ihn als Chenopodium Quinoa. Es ist eine unserer gewöhnlichen Melde ähnlich aussehende, mehlig bestaubte meterhohe Pflanze mit gelblichweissen hirsekorngrossen Samen. Diese Pflanze hat für Südamerika, und zwar besonders für die Hochgebirgsgegenden von Chile und Peru eine ungemeine Bedeutung. In den Höhen von 4000 Meter, wo unsere Getreidearten nicht mehr gedeihen, liefert sie nämlich das Hauptnahrungsmittel, indem ihr Kraut als Gemüse und ihre gemahlenen Samen im verbackenen Zustande als Brot genossen werden. Alexander von Humboldt, der 1799—1804 mit Bonpland Süd- und Mittelamerika bereiste, gab die ersten Nachrichten über diese Pflanze. Sie existiert in mehreren Spielarten. Die mit ganz weissen Samen ist die ergiebigste und eignet sich auch zum Anbau in ganz Deutschland. Deshalb habe ich gerade ihre Samen untersucht und wie die aller vorher genannten Pflanzen reich an Saponinen gefunden. Denjenigen Nahrungsmittelchemikern und Behörden, die noch immer alle Saponine aus Nahrungs- und Genussmitteln ausgeschlossen wissen wollen, muss es doch zu denken geben, dass die urkräftigen Andenbewohner seit Jahrhunderten alle Tage des Jahres Saponinbrot und sehr häufig Saponingemüse geniessen. Ich möchte, dass die Insassen unserer Lungenheilstätten bei dieser den Behörden verpönt erscheinenden Kost ebenso gesund würden wie jene Gebirgsvölker.

Eine unserem Spinat und dem Peruspinat nahe verwandte, bei uns seit alters in zwei Arten einheimische Pflanze ist der Erdbeerspinat, Blitum capitatum L. und Blitum virgatum L. Der erstere, der kopfblütige, trägt dunkelrote, der letztere, der rutenästige, trägt scharlachrote erdbeerartige



Früchte. Ich entsinne mich noch genau der ausserordentlichen Freude, die ich empfand, als ich vor 40 Jahren als junger Student auf einer Exkursion im Saaletal an einem schönen Herbsttage unterhalb Halle auf einem porphyrhaltigen Schutthaufen Blitum virgatum zum ersten Male fand. Ludwig Reinhardt sagt: „Der Erdbeerspinat wird teils der wie Spinat benutzten Blätter, teils der zahlreichen Früchte wegen kultiviert. Die Beeren geben eine rote Farbe, mit der sich die Bauernweiber in der Walachei schminken. Ihr Geschmack ist fade.“ Auch J. Troost[12]) führt an, dass Blitum capitatum und virgatum ein spinatartiges Gemüse liefern und zu diesem Behufe gebaut werden. In gleichem Sinne äussert sich Ernst Hallier[13]). Ich konnte auch in den Samen dieser Pflanze mit Leichtigkeit Saponine nachweisen.

Zum Schluss seien noch der wilde Spinat, der englische Spinat und der Spargel-Spinat als bei uns heimische und leicht kultivierbare Saponingemüse genannt. Der wilde Spinat, Atriplex hortensis, ist in Nordeuropa bis Sibirien hin heimisch und gedeiht in unseren Gärten so üppig, dass er bald zum Unkraut wird und kaum wieder ausgerottet werden kann. Eine Varietät mit herzförmigen, dreieckigen, gezähnten, roten Blättern wird in Frankreich bevorzugt und unter dem Namen arroche als Gemüse geschätzt. Die Geschichte unserer Pflanze geht bis ins Altertum zurück. Troost[14]) sagt von ihr, dass sie auch bei uns als Gemüse oder Salat genossen wird. Dies war nach Dioskorides schon bei den alten Römern der Fall. Sie nannten unsere Pflanze Atraphaxis. Zu Beginn der Neuzeit wurde sie unter dem Namen Herba Atriplicis in den Arzneischatz eingeführt. Den Samen schrieb man emetische und abführende Wirkungen zu. Beides dürfte auf reichem Saponingehalt beruhen, den ich namentlich für die Samen der roten Varietät bestätigen kann.

Als englischer Spinat wird Rumex Patientia L., eine Pflanze, die ich sowohl im Saaletale als auf dem Ehrenbreitstein fand, bezeichnet. Sie wird bis 3 Meter hoch. Ihre oft schon im März erscheinenden Sprossen sowie später die Blätter liefern

12) Angewandte Botanik für Lehrer, Landwirte, Gärtner, Hausfrauen und Naturfreunde. II. Aufl. (Leipzig 1890) S. 190. — Ich erlaube mir auch an dieser Stelle Herrn Dr. Muck in Essen, der mich in Besitz dieses mir bis dahin ganz unbekannten interessanten Buches gesetzt hat, verbindlichst zu danken.

13) Flora von Deutschland. V. Aufl. Bd. 9 (Gera 1906). S. 190. Für die Bibliothek eines Sanatoriums wüsste ich kein nützlicheres und schöneres Werk als dieses. Jede Stunde, die ich auf das Studium seiner 30 Bände verwende, ist mir ein Genuss. Die Abbildungen sind prachtvoll.

14) l. c. S. 192.

nach Troost[15]) einen erfrischenden Salat und ein wohlschmeckendes Gemüse. In England wird daher diese Pflanze mit Recht sehr häufig kultiviert. Ich würde mich freuen, wenn diese Zeilen sie endlich in die Gärten unserer Heilanstalten und der Gemüsehändler einbürgern würden, denn sie ist namentlich bei Hartleibigkeit von vortrefflicher Wirkung. Nach Troost ist der Geschmack unserer Pflanze als Gemüse kräftiger als der des Spinates. Hallier[16]) empfiehlt sie als Kost bei nicht an Obstipation Leidenden mit echtem Spinat oder wildem Spinat zu mischen, um Durchfall zu vermeiden. Die Wurzel trägt ihrer abführenden Wirkung wegen noch jetzt den Namen Mönchsrhabarber und war als Radix Rhei monachorum jahrhundertelang ein gewöhnliches Abführmittel. Samen und Blätter galten als heilsam bei Skorbut.

Als Spargelspinat kann man den Guten Heinrich, Chenopodium Bonus Henricus, bezeichnen, da die jungen Triebe dieses überaus häufigen Unkrautes wie Spargel und die Blätter wie Spinat gegessen werden. Auf diese Angabe von B. Troost[17]) hin habe ich die Blätter und Stengel dieser Pflanze untersucht und in der Tat darin ein recht wirksames Saponin gefunden. Während bei uns Gärtner und Hausfrauen die in Rede stehende Pflanze verachten, wird sie nach Troost in Frankreich und England häufig als Spinatersatz in Gärten gezogen. Die Geschichte der Heilmittel weiss zu berichten, dass sie bei Schwindsucht eine Rolle gespielt hat. Ich möchte sie von neuem in den Speisezettel der Lungenheilanstalten aufgenommen wissen.

Über den römischen Spinat und eine Reihe weiterer Saponinnahrungsmittel werde ich in einem besonderen Schriftchen, aus dem dieser Artikel nur ein kleiner Ausschnitt ist, und das bei F. Enke in Stuttgart unter dem Titel: „Neue Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen“ demnächst erscheinen wird, berichten.

Fast sämtliche in diesem Artikel genannte Pflanzen sind als Samen von Haage & Schmidt in Erfurt zu beziehen. Ich kann diese Firma als sehr zuverlässig empfehlen.

---

[15]) l. c. S. 194.
[16]) l. c. Bd. 9. S. 62.
[17]) l. c. S. 186.

Klinische Erfahrungen mit dem Tuberkulin Calmette (Tuberkulin CL).

Von

Professor Dr. med. F. Köhler,
Chefarzt der Heilstätte Holsterhausen-Werden Ruhr.

Die hier berichteten therapeutischen Versuche mit dem von den „Etablissements Poulenc frères" in Paris in den Handel gebrachten, in Deutschland durch die Firma Theodor Traulsen in Hamburg beziehbaren Tuberkulin Calmette habe ich in den Jahren 1909 bis 1912 an dem reichhaltigen Material der Heilstätte Holsterhausen unternommen. Aus äusseren Gründen hat sich die Veröffentlichung der Ergebnisse dieser Untersuchungsreihe hinausgezogen; indessen hat auch der Umstand hemmend eingewirkt, dass das Resultat so wenig befriedigend ist, dass man nicht zu befürchten hatte, ein wirklich gutes Tuberkuloseheilmittel der leidenden Menschheit zu Unrecht vorzuenthalten.

Im wissenschaftlichen Interesse liegt es jedoch, auch unbefriedigende Ergebnisse angestellter Untersuchungen der Literatur anzuvertrauen, einmal um übertriebene Hoffnungen, die sich unwillkürlich an jedes neue Tuberkulose„heil"mittel knüpfen, auf das richtige Mass zurückzuführen, dann um zu verhüten, dass die Anwendung dieses neuen Tuberkulosemittels von vornherein bei dem Patienten eben wegen der Neuheit später der Enttäuschung anheimfallende Hoffnungen erwecke und der Arzt ohne genügende persönliche Kenntnis der an das Mittel zu knüpfenden Erwartungen bleibe. Gleichzeitig läutert eine gründliche Durcharbeitung der eigenen Beobachtungen den wissenschaftlich angeregten Arzt und befreit ihn von dem urwüchsigen Optimismus, der immer Erfolge vorgaukelt, wo nur Versuche angestellt werden, oder hochwertige Erfindernamen

das Produkt etikettieren. Die Wahrheit trägt schliesslich doch den Sieg davon, und gerade die medizinische Wissenschaft, welche ohne die Tragkraft des leidenden Publikums hinsichtlich der therapeutischen Verdienste auf schwachen Füssen des Kredits steht, darf sich der Zuverlässigkeit ornamentalen Beiwerks nicht unversichert halten.

Ich habe stets kein Hehl daraus gemacht, dass mich bisher die Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose ausserordentlich wenig befriedigt hat. Ich habe nicht bestritten, dass in leichten Fällen gelegentlich der Eindruck erweckt werden kann, als habe die Tuberkulinbehandlung den entscheidenden Ausschlag zur Besserung gegeben. Ich kann aber nicht mit meiner an ausgedehnten Erfahrungen gebildeten Überzeugung vereinbaren, zu bekennen, dass der Segen des Tuberkulins, welcher Herkunft es auch sei, irgendwie sonderlich hoch zu veranschlagen ist. Ich habe mich immer wieder von der Unberechenbarkeit der Wirkung überzeugen müssen, bin auch keineswegs die Befürchtung los geworden, dass in nicht gerade seltenen Fällen Verschlimmerungen bei Lungentuberkulösen unter der Tuberkulinbehandlung auftreten, die ohne Anwendung des „spezifischen Mittels“ nicht aufgetreten sein würden, und kann an der Hand sorgfältigster Beobachtungen und Krankheitsgeschichten nachweisen, dass eine ziemlich erhebliche Zahl von Lungentuberkulösen das Tuberkulin grundsätzlich nicht verträgt, sich körperlich alsbald schwer geschädigt fühlt, so dass sie, was wir ihnen nicht verübeln sollten, um Einstellung der Tuberkulinbehandlung ersuchen. Diese Tatsache darf keinenfalls ohne weiteres unter die ungerechtfertigten Klagen verwiesen werden. Es bedarf vielmehr sehr wohl der gründlichen Skepsis, ob die Behandlung richtig sei, wenn sich klaffende Gegensätze auftun zwischen dem subjektiven Eindruck des Patienten von der Behandlung und unseren subjektiven Erwartungen von unserer eingeschlagenen Therapie. Wir können und dürfen der Kritik des Behandelten über die Behandlungsmethode nicht entraten und haben kein Recht, den Patienten zum stummen Passivus herabzuwürdigen.

Ich bin mir dieses weittragenden Grundsatzes auch bei den vorliegenden Versuchen bewusst geblieben und scheue, nachdem ich mit der gründlichen Beobachtung der therapeutischen Ergebnisse an 70 Patienten, welche, nicht im I. Stadium, aber ebensowenig in gänzlich hoffnungslosen Zuständen des III. Stadiums sich befindend, der Behandlung mit dem Tuberkulin Calmette unterworfen wurden, zum Abschluss gekommen bin, nicht vor dem offenen Be-



kenntnis zurück, dass sich mit diesem Präparat keine nur einigermassen befriedigende Resultate erzielen lassen.

Das Tuberkulin Calmette ist nach dem, was ich den mir fast ausnahmslos zugehenden Jahresberichten deutscher Heilstätten entnehmen kann, in Deutschland hier und da angewendet worden. Eine gründliche, zusammenfassende Arbeit über die Ergebnisse finde ich jedoch nicht in der deutschen Tuberkuloseliteratur, und auch die französische Literatur weist, wie mir Guinard in freundlichster Weise vor mehreren Jahren auf meine Anfrage mitzuteilen die Güte hatte, keine ausgiebige Arbeit an der Hand ausgedehnter Erfahrungen über das Tuberkulin Calmette auf, so dass sich auch aus diesem Manko meine Mitteilungen rechtfertigen dürften.

Das Tuberkulin CL soll sich nach den Angaben des Herstellers, Prof. Calmette in Lille, von den bisherigen Tuberkulinen in Verhalten, Stärke und Art der Wirkung wesentlich unterscheiden. Die Konzentration soll 1000 mal stärker sein als das Alttuberkulin Koch, die Toxizität gering sein. Das lästige, allen bisherigen Tuberkulininjektionen folgende Fieber soll vollständig ausbleiben — was nach meinen Erfahrungen unrichtig ist! —, der steigende opsonische Index soll den Heilerfolg des injizierten Tuberkulins CL deutlich anzeigen.

Die Frage der Hochwertigkeit ist noch nicht ganz geklärt. Einige klinische Erfahrungen sprechen für eine solche, dagegen stellt sich das Tuberkulin CL nach Versuchen von Kollert[1]) im intrakutanen Versuch als wesentlich schwächer heraus als das Alttuberkulin. Die Hochwertigkeit ist im Institut Pasteur ermittelt aus der Bestimmung der tötenden Dosis durch intrazerebrale Injektion beim Meerschweinchen; diese tödliche Dosis beträgt 8—10 mg gegenüber 8 g des Alttuberkulin Koch.

Angeblich enthält das Tuberkulin CL alle durch die Tuberkelbazillen in den Kulturen erzeugten Sekretionsprodukte, sowie auch die protoplasmatischen Substanzen derselben Bazillen, ausgezogen im Vakuum mittels Glyzerin, fällbar auf kaltem Wege durch absoluten Alkohol, durch Äther nicht dialysierbar, löslich in physiologischer Kochsalzlösung.

Untersuchungen des Verhaltens des opsonischen Index nach Wright haben angeblich ein Steigen desselben 8—14 Tage nach jeder Injektion ergeben. Darauf ist die Vorschrift gegründet,

[1]) Kollert, Über die Stärke der verschiedenen Tuberkulinpräparate. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 30. Heft. 1.



die Injektionen in genügend entfernten Intervallen, alle 10—12 Tage, in progressiv steigenden Dosen vorzunehmen.

Das Tuberkulin C L kommt in Schachteln, welche je 12 Ampullen von 1 ccm Inhalt enthalten, in den Handel. Zunächst verwende man die Schachtel A, welche Ampullen von $^1/_{1000}$ mg, $^2/_{1000}$ mg, $^5/_{1000}$ mg, $^8/_{1000}$ mg, $^1/_{100}$ mg, $^2/_{100}$ mg, $^5/_{100}$ mg, $^8/_{100}$ mg, $^1/_{10}$ mg, $^2/_{10}$ mg, $^5/_{10}$ mg, $^8/_{10}$ mg enthält, und gehe dann zur Schachtel B über, welche ebenfalls 12 Ampullen, von der Stärke 1 mg Tuberkulin C L, enthält. Sämtliche Injektionen sollen in einem Zwischenraum von je 10—12 Tagen gemacht werden, wenn möglich und nötig mehrere Monate lang, bis die Behandlung die gewünschten befriedigenden Resultate ergibt.

Die Anordnung der Ampullen in der fabrikmässigen Herstellung unterliegt gewissen Bedenken, weil die Steigerung der Dosis bei jeder folgenden Ampulle erfolgt, so dass man nicht ohne Schwierigkeit der Forderung gerecht zu werden vermag, im Falle einer Temperatursteigerung von $^1/_2{}^0$ C 14 Tage nach Verschwinden des Fiebers die Behandlung mit der vorletzten geringeren Dosis wieder aufzunehmen. Diese findet sich aber in der Schachtel nicht mehr vor. Es lässt sich diese Schwierigkeit nur so überwinden, dass man entweder jeder Schachtel jede Dosis 2 mal einverleibt oder indem nur Schachteln mit ein und derselben Dosis in den Handel gebracht würden, so dass man die Ampullen in derselben Behandlungsserie verschiedenen Schachteln entnimmt und nicht an eine fortgesetzte Steigerung der Dosen gebunden ist, was sicher nicht im Interesse eines Erfolges liegt. Um die Anwendung des Tuberkulins C L zu erleichtern, sind die Ampullengläser der Schachtel A verschieden gefärbt und mit Signaturen versehen, welche die Nummer und Stärke der Lösung anzeigen. Die Lösungen sind mit physiologischer Kochsalzlösung steril hergestellt, enthalten weder Glyzerin noch antiseptische Substanzen.

Die Injektionen selbst liessen sich schmerzlos intraskapular vornehmen und erzeugten niemals Abszesse. Gelegentlich trat Schmerzempfindung am 2. oder 3. Tage an der Injektionsstelle auf, die bald nicht mehr sichtbar war.

Es ist uns natürlich nicht möglich gewesen, in jedem Falle die Behandlung mit 24 Ampullen, welche eine Kurdauer von ungefähr 24 × 12, also 288 Tage, keine Unterbrechung vorausgesetzt, in Anspruch genommen haben würde, zu Ende zu führen. Immerhin sind fast alle Fälle so ausgiebig behandelt worden, dass sie Erfolg oder Nichterfolg erkennen liessen. Mehrere Patienten verweigerten die Fortsetzung der Injektionen, da sie sich schlechter fühlten als



vor der Behandlung. In den meisten Fällen ist alle 12 Tage, in wenigen wöchentlich injiziert worden.

Unterstützend wirkte in allen Fällen die gleichzeitig lege artis durchgeführte physikalisch-diätetische Behandlung, bestehend in morgendlichen hydrotherapeutischen Prozeduren und systematischen Liegekuren bis zu 5 Stunden täglich und Bewegungskur. Die Ernährung war die übliche recht reichliche und wurde in vielen Fällen durch das von der Firma Traulsen gleichfalls in den Handel gebrachte Ovolezithin Billon, in einzelnen Fällen auch durch Eisen- oder Malzpräparate, wirksam unterstützt.

Wie schon hervorgehoben, wurden keine gänzlich aussichtslosen Fälle der Behandlung unterzogen, ebensowenig aber auch beginnende Spitzentuberkulosen, welche sich zur Prüfung eines spezifischen Tuberkuloseheilmittels grundsätzlich nicht eignen. Leider konnte ich nur acht leicht fiebernde Fälle der Behandlung unterwerfen. Ich bedaure das, da ich noch immer der Ansicht bin, dass die nach Einsetzen der Behandlung sehr bald zu beobachtende Entfieberung nach länger dauerndem Fieber das beste — und angenehmste, die Geduld entspannende Kriterium für die wirkliche Wirksamkeit eines spezifischen Heilmittels sein würde, freilich auch nur mit dem Vorbehalt, dass ein deutlicher Rückgang der physikalischen pathologischen Erscheinungen nachfolgen muss.

Das Resultat bei diesen acht fiebernden Fällen war nun dies, dass ein einziger Fall von längerem Fieber befreit wurde, während sieben ihr Fieber beibehielten.

Wir haben im ganzen bei unseren 70 Fällen 649 Injektionen gemacht.

In 25 Fällen wurden Fieberreaktionen beobachtet, teils in geringer, teils in nicht unerheblicher Stärke. Die chronisch Fiebernden liessen im allgemeinen keine besonders hohe Steigerung an den Injektionstagen erkennen. Im übrigen entbehrten die Reaktionen einer erkennbaren Gesetzmässigkeit, insofern zuweilen plötzlich nach der 3. oder 5. Ampulle die Reaktion auftrat, nach der nächsten, auch wenn die Dosis gesteigert wurde, wieder ausblieb. Es fällt diese Beobachtung wieder mit der von mir wiederholt hervorgehobenen Unberechenbarkeit der Tuberkulinbehandlung zusammen, bei der meines Erachtens noch mehrere unbekannte Faktoren eine Rolle spielen müssen, die wir noch weit entfernt sind, irgendwie präzisieren zu können. Protrahierte Reaktionen kamen gelegentlich zur Beobachtung, was stets eine unwillkommene Tatsache für Arzt und Patient ist.



Verhalten der Tuberkelbazillen.

Bei Beginn der Behandlung waren bei 41 der 70 Patienten Tuberkelbazillen im Sputum nachweisbar. 37 hatten davon auch bei der Entlassung solche aufzuweisen. Bei 3 war ein Verschwinden der Tuberkelbazillen anzunehmen, 1 produzierte bei der Entlassung keinen Auswurf mehr. 17 hatten beim Eintritt und Austritt schleimig-eiterigen Auswurf ohne Tuberkelbazillen, 7 hatten den beim Eintritt bestehenden Auswurf verloren, 4 waren beim Eintritt und Austritt auswurfslos, 1 hatte beim Eintritt keinen Auswurf, bei der Entlassung tuberkelbazillenfreien Schleim.

Das Ergebnis war also nicht sonderlich zufriedenstellend.

Kurerfolg.

Unter Berücksichtigung des Gesamtzustandes und des Lungenbefundes insgesamt wurden die 70 Patienten mit folgenden Erfolgnoten entlassen:

Erfolg I: 1 = 1,3%,
„ II: 29 = 41,4%,
„ III: 15 = 21,4%,
„ IV: 23 = 33,0%,
Tod: 2 = 2,9%.

Der Lungenbefund musste

in 3 Fällen als sehr gebessert,
„ 2 „ „ wesentlich gebessert,
„ 20 „ „ mässig gebessert,
„ 20 „ „ wenig gebessert,
„ 8 „ „ unverändert,
„ 17 „ „ verschlechtert

bezeichnet werden. Bei 45 konnte also sowohl im Gesamtzustande wie im Lungenbefunde noch von einem Kurerfolg, freilich in verschieden hohem Grade, die Rede sein, während 25 die Kur erfolglos abschlossen.

Die Arbeitsfähigkeit musste

bei 18 als voll erreicht (= 25,7%),
bei 28 als teilweise erreicht (= 40,0%),
bei 24 (inkl. der Todesfälle) als gänzlich aufgehoben (= 34,3%)

erklärt werden. Dabei ist zu bemerken, dass die Behandelten fast ausschliesslich dem Arbeiterstande des Industriebezirks angehören.

Die Kontrolle der Arbeitsfähigkeit gelang bei 60 von den 70 Behandelten nach 2 Jahren.

Es waren von den 60

voll arbeitsfähig: 14,
teilweise arbeitsfähig: 17,
arbeitsunfähig: 6,

gestorben (einschl. der 2 während der Behandlung Gestorbenen): 23.

Nach 4 Jahren waren die Verhältnisse bei 56 von den 70 Behandelten zu ermitteln.

Es waren von den 56

voll arbeitsfähig: 13,
teilweise arbeitsfähig: 9,
arbeitsunfähig: 5,
insgesamt gestorben: 29.

Nicht zum geringsten war die Beurteilung des Gesamterfolges der Kur von den Gewichtsverhältnissen der Behandelten naturgemäss in Abhängigkeit gebracht worden. Wie so häufig war auch in unserer Beobachtungsreihe der Tuberkulin C L-Patienten die Hebung des Körpergewichts eine allgemein auffallend günstige.

In einem Falle konnte das Gewicht bei der Aufnahme und Entlassung nicht sicher in Rechnung gestellt werden. Bei den übrigen 69 zeigten

Gewichtsabnahme nur 3,
eine Zunahme von 1— 3 kg: 19,
4— 6 kg: 22,
7— 9 kg: 19,
10—12 kg: 2,
13—15 kg: 3,
19 kg: 1.

Wenn auch die gesamte ausgiebige Ernährung und die vielfach angewandte unterstützende künstliche Nährmittelzufuhr (Ovolezithin) es nicht gestattet, die günstige Beeinflussung des Gewichtes allein dem Tuberkulin C L zuzuschreiben, so waren doch die Zahlen der Gewichtszunahmen fast durchweg so hohe, dass sie den Durchschnitt bei lediglich physikalisch-diätetisch Behandelten (auch wenn besondere Nährmittel gegeben werden) überragen und ich den Tuberkulinpräparaten eine fördernde Wirkung auf den Stoffansatz gerne zusprechen möchte, wie ich es schon auf Grund der Beobachtungen über die Kochsche Bazillenemulsion getan habe. Freilich warnt ein Vergleich der Gewichtszunahmen mit dem Lungenstatus vor einer Überschätzung dieser Einwirkung auf die Gewichtsverhältnisse, worauf auch dem Patienten gegenüber zweckmässig hingewiesen werden sollte, da häufig genug die Beobachtung zu machen ist, dass

sich alle Hoffnung des Kranken an das „Essen können“ und das Körpergewicht, alle Klagen und Depression sich an die angeblich unzureichende Nahrungsaufnahme und den Appetit knüpfen. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass wir über die Stellung des Körperansatzes und des Appetits in der Tuberkuloselehre insbesondere noch gar nicht klar unterrichtet sind. —

Bei zwei Patienten trat in der Anstalt während der Behandlung der Tod ein, und zwar ging einer nach Auftreten eines spontanen Hydropneumothorax, der andere an tuberkulöser Meningitis zugrunde. Ob zu diesem bedauerlichen Ende die Tuberkulinbehandlung mit beigetragen hat, wage ich nicht zu behaupten.

Besondere Zwischenfälle wurden sonst nicht beobachtet. Bei einem Patienten (Fall 44) trat nach der Entlassung eine Nierentuberkulose auf, welche den Kranken veranlasste, abermals die Anstalt aufzusuchen, in der er dann nach kurzem Leiden starb. Ein Patient mit Diabetes (Fall 37) bekam durch einen Insektenstich am Fusse Sepsis und Gangrän und starb nach Amputation des Beines auf der chirurgischen Station des Augustahospitals in Köln.

Mehrere Kranke verlangten nach der Entlassung noch weiter mit Einspritzungen behandelt zu werden, so dass ich in diesen Fällen eine ambulante Weiterbehandlung durchführte — ausnahmsweise, da ich die ambulante Behandlung mit solchen differenten Mitteln, wie die Tuberkuline, nicht empfehlen kann, weil die Beobachtung der Kranken, welche dringend erforderlich ist, nicht genügend gewährleistet ist und sich auch die Patienten selbst meist nicht gewissenhaft genug in Beobachtung halten.

Ich schliesse nun die zusammengezogenen Krankengeschichten meiner Fälle an:

1. F. K., 57 Jahre, Architekt. Eintritt 6. XI. 07, entlassen 28. I. 09. Kurdauer: 450 Tage. Nicht gearbeitet seit 13. IV. 07.

L. II, R. III. Tuberkelbazillen +. Beginn vor 4—5 Jahren. Keine Blutungen. Allmähliche Affektion des Kehlkopfes. Physikalisch-diätetische Behandlung. Erhält in je 8—14 tägigen Intervallen vom 7. XI. 08 bis 16. I. 09 7 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Ovolezithin Billon. Ständig leichtes Fieber.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 59—58 kg. Gänzlich arbeitsunfähig. Lungenbefund verschlechtert. Tuberkelbazillen +. Tod am 9. VI. 10.

2. S. W., 19 Jahre, Kaufmann. Eintritt 6. X. 08, entlassen 20. III. 09. Kurdauer: 166 Tage. Bis 5. X. 08 gearbeitet.

R. II. Tuberkelbazillen +. Beginn Anfang 1908. Keine Blutungen.

Physikalisch-diätetische Behandlung. 28 Spritzen AT-Koch, ohne Fieber, ohne wesentliche Besserung. 19. III. 09. 1. Ampulle Tuberkulin Calmette A,



31. III. und 13. IV. Ampulle 2, bzw. 3. Pat. entzieht sich dann der spezifischen Behandlung. Kur in St. Blasien.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 47,5—52 kg. Gänzlich arbeitsunfähig. Lungenbefund verschlechtert. Tuberkelbazillen +. Tod im Oktober 09.

3. W. G., 40 Jahre, Schuhmacher. Eintritt 11. XI. 08, entlassen 6. III. 09. Kurdauer 116 Tage. Nicht gearbeitet seit 20. VII. 08.

L. I, R. II. Tuberkelbazillen 0. Beginn Juli 08, geringes Blutspucken, wenig Husten und Auswurf, keine Nachtschweisse.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 16. XII. 08 bis 27. II. 09 in 12—14 tägigen Intervallen 7 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Stets ohne Fieberreaktion. Bei Entlassung kein Husten, wenig Auswurf.

Kurerfolg: II. Gewicht: 55—62,5 kg. Voll arbeitsfähig. Lungenbefund wenig gebessert. Tuberkelbazillen 0.

1. Kontrolle 27. III. 11: August 1910 sechs Wochen nicht gearbeitet. öfters Blutspucken, mässig Husten, viel Auswurf. Gewicht 57 kg.

2. Kontrolle 3. III. 13: völlig arbeitsunfähig. Blutspucken nachgelassen. Viel Husten und Auswurf. Invalidenrente beantragt.

4. G. L., 48 Jahre, Magazinarbeiter. Eintritt 11. XI. 08, entlassen 10. II. 09. Kurdauer 92 Tage. Bis 10. XI. 08 gearbeitet.

(RL) I. Ohne Auswurf. Seit 20 Jahren Neigung zu Erkältungen. Kein Blutspucken. Kein Husten und Auswurf, zeitweise Nachtschweisse. Luftmangel, Abmagerung und Mattigkeit.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Malzmilch Horlick. Vom 16. XII. 08 bis 9. II. 09 in 12 tägigen Intervallen 6 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Stets ohne Fieberreaktion. Bei Entlassung häufig Durchfälle.

Kurerfolg: II. Gewicht: 50—58 kg. Voll arbeitsfähig mit Vorbehalt. Lungenbefund mässig gebessert. Ohne Auswurf.

1. Kontrolle 8. II. 11: ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf; 55,5 kg.

2. Kontrolle 17. II. 13: ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf, 52,5 kg. Voll arbeitsfähig.

5. W. A., 31 Jahre, Kranenführer. Eintritt 23. XI. 08, entlassen 24. II. 09. Kurdauer 104 Tage. Bis 22. XI. 08 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Beginn Februar 07. August 07 $^1/_2$ Liter Blut, desgleichen im September. Zeitweise Fieber. Husten, Auswurf, Nachtschweisse.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 26. XI. 08 bis 16. II. 09 in 12 tägigen Intervallen 8 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Stets ohne Fieberreaktion. Bei Entlassung Wohlbefinden. Tuberkelbazillen +. R. I, L. I—II.

Kurerfolg: II. Gewicht: 68—74,5 kg. Voll arbeitsfähig mit Vorbehalt. Lungenbefund mässig gebessert.

Kontrolle 21. II. 13: Wiederholungskur 1911 in R. 6 Wochen, sonst kurze Zeit nicht gearbeitet. Seit März 1911 kein Blutspucken mehr. Husten und Auswurf vorhanden. 75 kg. Voll arbeitsfähig.

6. I. K., 52 Jahre, Maschinenmeister. Eintritt 26. XI. 08, entlassen 27. III. 09. Kurdauer: 122 Tage. Seit 8. V. 08 arbeitsunfähig.



L. I, R. II. Tuberkelbazillen +. Beginn Frühjahr 1903 mit Husten, Auswurf, geringem Blutspucken, selten Nachtschweisse.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 28. XI. 08 bis 26. III. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Stets ohne Fieberreaktion. Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Befund wenig gebessert. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: II. Gewicht: 68—71 kg. Voll arbeitsfähig mit Vorbehalt. Lungenbefund wenig gebessert.

1. Kontrolle 22. III. 11: Mai 09 bis Dezember 10 nicht gearbeitet wegen Lungenbeschwerden. R. II, L. I—II. Gewicht: 71,5 kg. Arbeitsfähigkeit sehr teilweise.

2. Kontrolle 13. III. 13: Gänzlich arbeitsunfähig. R. III, L. I—II. Invalidenrente beantragt.

7. K. Sch., 35 Jahre, Obermaschinist. Eintritt 2. XII. 08, entlassen 17. III. 09. Kurdauer: 106 Tage. Seit 6. VIII. 08 arbeitsunfähig.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Beginn Winter 07—08 mit Blutbeimengungen zum Auswurf. August 08 Blutsturz. Nachtschweiss.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 4. XII. 08 bis 11. III. 09 in 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Stets ohne Fieberreaktion. Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Befund besonders R. gebessert. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 61—65 kg. Voll arbeitsfähig mit Vorbehalt. Lungenbefund mässig gebessert.

Kontrolle 30. III. 11: ständig gearbeitet. Wenig Husten und Auswurf. R. I, L. I—II. Gewicht: 58 kg. Voll arbeitsfähig.

8. W. B., 36 Jahre, Weber. Eintritt 5. XII. 08, entlassen 7. IV. 09. Kurdauer: 124 Tage. Seit 21. VIII. 08 arbeitsunfähig.

L. I, R. III. Tuberkelbazillen +. Seit Sommer 08 mit Husten und Nachtschweissen erkrankt. August 08 Blutsturz. 20 Pfund Abnahme.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin, Eisen Gude. Vom 8. XII. 08 bis 27. III. 09 in 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Stets geringe Fieberreaktion von der 2. Ampulle ab. Bei der 11. Ampulle abends $39,2^0$. Mit Temperatur über 38^0 entlassen.

Bei Entlassung reichlich Husten und Auswurf. Tuberkelbazillen +. R. III, L. I—II. Gänzlich arbeitsunfähig. Lungenbefund verschlechtert.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 45—52 kg.

Kontrolle: † 20. I. 1910.

9. I. R., 27 Jahre, Fräser. Eintritt 5. XII. 08, entlassen 31. III. 09. Kurdauer: 117 Tage. Seit IX. 08 nicht gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. August 07 mit Bruststechen, wenig Auswurf, Nachtschweissen erkrankt. Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 8. XII. 08 bis 26. III. 09 in 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Fieberreaktionen nach der 2. (38^0), 6. ($37,4^0$) und 10. Ampulle (38^0).

Bei Entlassung fieberfrei, wenig Husten. Lungenbefund wesentlich gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 48—60,5 kg.

Kontrolle: Nicht zu ermitteln, nach Österreich ausgewandert.



10. H. H., 27 Jahre, Anstreicher. Eintritt 2. I. 09, entlassen 1. V. 09. Kurdauer: 120 Tage. Bis 31. XII. 08 gearbeitet.

L. I, R. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankt Frühjahr 1907 mit Husten, Auswurf, Atemnot, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 4. I. 09 bis 29. IV. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 53—57,5 kg.

1. Kontrolle: Wiederholungskur 29. XI. 10 bis 11. III. 11; Befund: L. I, R. II; hat bis zum Antritt der 2. Kur gearbeitet.

2. Kontrolle: 2. Wiederholungskur 31. III. 13 bis 30. VII. 13; hat nach der 1. Wiederholungskur mehrfach gefeiert. Befund: L. I, R. II. Tuberkelbazillen +. Erfolg III. Kaum arbeitsfähig.

11. I. E., 57 Jahre, Maurer. Eintritt 4. I. 09, entlassen 1. V. 09. Kurdauer 118 Tage. Bis Anfang XI. 08 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte November 02. Heilstättenkuren: 30. III. 03 bis 5. IX. 03, 4. XII. 05 bis 6. III. 06.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 5. I. 09 bis 22. IV. 09 in 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung noch reichlich Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: III. Gewicht: 50—56 kg.

1. Kontrolle 11. III. 11: Unterbrochen gearbeitet. Lungenbefund: R. I, L. II.

2. Kontrolle 26. V. 13: Mit zahlreichen Unterbrechungen gearbeitet. Invalidenrente. Arbeitsunfähig.

12. C. W., 25 Jahre, Lehrer. Eintritt 9. I. 09, entlassen 25. III. 09. Kurdauer: 76 Tage. Bis 15. XII. 08 gearbeitet.

L. III, später L. III, R. I. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Sommer 1907 mit Husten und Auswurf, kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Fichtennadelbäder. Vom 12. I. 09 bis 15. III. 09 in 12 tägigen Intervallen 6 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Dann ambulant vom 27. III. 09 bis 22. IX. 09 in ungefähr 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette 7. bis 12. Ampulle, von Serie B 1.—7. Ampulle. Im ganzen somit 19 Injektionen. Ohne Fieberreaktionen, nur bei der 7. Ampulle B Temperatur 38,4°.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 62—65 kg.

Kontrolle: † 7. XI. 10.

13. I. K., 18 Jahre, Friseur. Eintritt 13. I. 09, entlassen 15. V. 09. Kurdauer: 123 Tage. Bis 18. VIII. 08 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Februar 04 mit Husten, Auswurf, wiederholtem Blutspucken. I. Kur in Holsterhausen 21. VII. 04 bis 1. XII. 04.



Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 15. I. 09 bis 29. III. 09 in 12 tägigen Intervallen 7 Ampullen Tuberkulin Calmette. Bei der 4. Ampulle Fieberreaktion bis 37,5°, bei der 6. Ampulle 37,6°, bei der 7. Ampulle 38,4°.

Bei Entlassung viel Husten, mässig Auswurf. Tuberkelbazillen +. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 67—71 kg.

1. Kontrolle 26. XI. 09: Nicht mehr gearbeitet. Viel Husten und Auswurf. Alle 3 Wochen Blutspucken gering. 68 kg. Lungenbefund wenig verändert.

2. Kontrolle 24. XI. 10: In 1910 ständig gearbeitet. Viel Auswurf, wenig Husten, April 1910 starkes Blutspucken. 71 kg. Lungenbefund wenig ausgiebig.

3. Kontrolle 19. VIII. 13: Unterbrochen gearbeitet. Januar 1913 Pneumonie. 16. Mai 1913 schwere Blutung, $^3/_4$ Liter. Wenig Husten und Auswurf. 71 kg. Beginnt 19. VIII. 13 neue Kur, bis 18. XII. 13. Am 21. X. 13 lebenbedrohende Blutung. Langsame Erholung. Bei Entlassung 75 kg. Wenig Hustenreiz, wenig Auswurf. R Unterlappen affiziert. Tuberkelbazillen +.

14. M. B., 19 Jahre, Seminarist. Eintritt 20. I. 09, entlassen 29. IV. 09. Kurdauer: 100 Tage. Seit 21. XII. 08 arbeitsunfähig.

L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Mitte November 08 mit Husten, Kehlkopfkatarrh; keine ausgesprochenen Blutungen, geringe Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Malzmilch Horlick. Vom 22. I. 09 bis 28. IV. 09 in 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Wiederholt geringe Reaktionen nach der Injektion am folgenden Abend.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Tuberkelbazillen +. Teilweise arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 53—56,5 kg.

1. Kontrolle 15. V. 11: Unterbrochen gearbeitet. Blutspucken, Husten, Auswurf. 52 kg.

2. Kontrolle: † 3. Juni 1912.

15. I. A., 44 Jahre, Schmied. Eintritt 25. I. 09, entlassen 9. VI. 09. Kurdauer: 136 Tage. Seit 18. XII. 08 arbeitsunfähig.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Herbst 04 mit Husten, Auswurf, Nachtschweisse, Fieber. 1. Kur in Holsterhausen 1905: 28. VI. bis 27. X. 2 mal sehr geringes Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Malzmilch Horlick. Vom 27. I. 09 bis 8. VI. 09 in 12 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Dann ambulant vom 20. VI. bis 18. VII. 09 Tuberkulin Calmette B je 1 Ampulle. Von der 2. Ampulle an Temperatur 39,3° und 38,7°, daher vom 8. VIII. bis 2. XI. in 12 tägigen Intervallen je $^1/_2$ Ampulle Serie B, am 5. und 19. XII. je 1 Ampulle.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Tuberkelbazillen 0. Voll arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 60—66,5 kg.

1. Kontrolle 28. XI. 11: Ständig gearbeitet. Wenig Husten und Auswurf. Kein Blutspucken. 62,5 kg.

2. Kontrolle 30. VI. 13: Fast ständig gearbeitet. Wenig Husten und Auswurf; 1 mal wenig Blutspucken. 61 kg. R. I, L. I—II. Gesamtzustand befriedigend.



16. A. F., 27 Jahre, Juwelier. Eintritt 9. III. 09, entlassen 5. VI. 09. Kurdauer 89 Tage. Seit 16. I. 09 nicht gearbeitet.

L. I, R. III. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Sommer 08 mit Husten, später wiederholt Blutspucken und leichtes Fieber.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Mit 2 mal wöchentlich $^5/_{1000}$ mg Alttuberkulin gelingt die Entfieberung nicht. Vom 28. IV. 09 ab bis 5. VI. 09 in 12 tägigen Intervallen 5 Ampullen Tuberkulin Calmette. Langsame Entfieberung.

Bei Entlassung Temperatur normal. Mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund sehr gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 54,5—60 kg.

1. Kontrolle 22. VI. 11: Ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. 64 kg. Gesamtzustand sehr gut (persönliche Mitteilung).

2. Kontrolle 26. VI. 13: Ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. 60,5 kg. Gesamtzustand gut (persönliche Mitteilung).

17. H. R., 33 Jahre, Wächter. Eintritt 24. III. 09, entlassen 26. VI. 09. Kurdauer: 95 Tage. Bis 24. III. 09 gearbeitet.

(RL) I. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Januar 05 mit Husten, Auswurf, Bruststichen, Abmagerung. 30. VIII. 05 bis 30. XI. 05 Kur hier.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 26. III. 09 bis 25. VII. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette (also 3 Ampullen ambulant). Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Voll arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 67—75 kg.

1. Kontrolle 24. VIII. 11: Ständig gearbeitet. Wenig Husten, kein Auswurf, kein Blutspucken. 75 kg. Lungenbefund wenig verschlechtert.

2. Kontrolle 17. VII. 13: Juli 1912 3 Monate gefeiert wegen Pleuritis exsudativa. Wenig Husten, kein Auswurf. 71 kg. Lungenbefund gebessert.

18. A. L., 37 Jahre, Anstreicher. Eintritt 5. IV. 09, entlassen 4. VIII. 09. Kurdauer: 122 Tage. Bis 24. X. 08 gearbeitet.

(RL) II. Pleuritis sicca sin. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte 24. X. 08 mit Schüttelfrost, Rippenfellentzündung, Husten und Auswurf, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 27. IV. 09 bis 31. VII. 09 in 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Von der 4. Ampulle ab stets leichte Fieberreaktionen 37,4—37,9°.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 54—56 kg.

1. Kontrolle 11. VII. 10: Ständig gearbeitet. Kein Husten, wenig Auswurf, kein Blutspucken. 63 kg. R. I, L. II; Lungenbefund gebessert.

2. Kontrolle 5. VIII. 11: Ständig gearbeitet. Kein Husten, wenig Auswurf, kein Blutspucken. 74 kg. (RL) I; Lungenbefund gebessert.

3. Kontrolle 5. VIII. 13: Unterbrochen gearbeitet. Heilstättenkur 7. X. 11 bis 10. II. 12 mit Erfolg II; Gewicht 69,5 kg; pathologischer Lungenbefund sehr gering: (RL) I in Ausheilung. Gürtelrose. Kein Husten, wenig Auswurf, kein Blutspucken; Prognose gut.

19. W. F., 20 Jahre, Weber. Eintritt 24. IV. 09, entlassen 25. V. 09. Kurdauer 32 Tage (ungeeignet!). Bis 18. I. 09 gearbeitet.

(RL) II. Darmtuberkulose. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Januar 09 mit Influenza. Später Blutbeimischungen, Nachtschweisse.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 27. IV. 09 bis 19. V. 09 in 12 tägigen Intervallen 3 Ampullen Tuberkulin Calmette. Dauernd leichtes und hohes Fieber. Tuberkelbazillen +.

Bei Entlassung keine Entfieberung. Mässig Husten und Auswurf. Durchfälle. Lungenbefund unverändert. Arbeitsunfähig.

Kurerfolg: IV. Gewicht 48—50 kg.

Kontrolle: † 27. VIII. 1909.

20. L. R., 21 Jahre, Schneider. Eintritt 7. IV. 09, entlassen 17. VII. 09. Kurdauer: 102 Tage. Bis 17. III. 09 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Frühjahr 1907 mit Bruststichen und Mattigkeit.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Nukleogen. Eisen Gude. Vom 10. IV. 09 bis 13. VII. 09 in 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette, dann ambulant, im ganzen 11 Ampullen. Wiederholt geringe Fieberreaktionen.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +. 11. VIII. 09 Wiedereintritt. Kurdauer: 44 Tage. Tuberkulin verweigert.

Kurerfolg: III. Gewicht: 72—74,5 kg.

1. Kontrolle 25. VII. 11: Unterbrochen gearbeitet. 5 Monate Kur in Lippspringe. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. 90 kg.

2. Kontrolle 22. VII. 13: Ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. 91,5 kg.

21. V. D., 39 Jahre, Zementarbeiter. Eintritt 28. IV. 09, entlassen 14. VIII. 09. Kurdauer: 109 Tage. Bis 3. XII. 08 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Dezember 08 mit Fieber, Husten und Auswurf, Blutbeimengungen, Nachtschweissen, Abmagerung, Mattigkeit.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 30. IV. 09 bis 3. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Fieberreaktion bis 39,4 bei der 9. Ampulle.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf, geringe Bruststiche. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 70—72,5 kg. Tuberkelbazillen 0.

1. Kontrolle 3. IX. 11: Unterbrochen gearbeitet. Blutspucken, Husten und Auswurf.

2. Kontrolle 24. VIII. 13: Unterbrochen gearbeitet. Kein Blutspucken. Husten und Auswurf vorhanden. 70 kg.

22. L. W., 35 Jahre, Taglöhner. Eintritt 1. V. 09, entlassen 4. IX. 09. Kurdauer: 127 Tage. Bis 9. XI. 08 gearbeitet.

R. III, L. I. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Juli 1906 mit Husten und Auswurf.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 4. V. bis 3. IX. 09 in 12 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.



Kurerfolg: II. Gewicht: 64,5—72 kg.

1. Kontrolle 10. IX. 11: Immer gefeiert. Blutspucken, Husten und Auswurf vorhanden. Rente.

2. Kontrolle 19. IX. 13: Immer gefeiert. Blutspucken, Husten und Auswurf vorhanden. Rente.

23. H. A., 24 Jahre, Vorzeichner. Eintritt 1. V. 09, entlassen 28. VIII. 09. Kurdauer 120 Tage. Bis 1. III. 09 gearbeitet.

L. I, R. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Ende Dezember 1908 mit Husten, Auswurf, Blutspucken, Nachtschweissen.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 4. V. 09 bis 27. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Bei der 11. Ampulle Temperatur 39,3⁰.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: III. Gewicht: 63—68 kg.

1. Kontrolle 2. VIII. 11: 10 Wochen gearbeitet. 11 Blutstürze. Völlig arbeitsunfähig.

2. Kontrolle: † 29. IX. 1911.

24. P. W., 20 Jahre, Schmied. Eintritt 3. V. 09, entlassen 4. VIII. 09. Kurdauer: 94 Tage. Bis 7. I. 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Januar 09 mit Husten, Auswurf, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 5. V. 09 bis 3. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Nach der 5. Ampulle Temperatur 37,8⁰, sonst ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Voll arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 52—59 kg.

1. Kontrolle 13. VIII. 11: Ständig gearbeitet. Wenig Husten, kein Auswurf. 54 kg. R. I, L. I—II.

2. Kontrolle 10. VIII. 13: Ständig gearbeitet. 1 mal Blutspucken. Viel Husten und Auswurf. 55 kg.

25. O. M., 20 Jahre, Kaufmann. Eintritt 5. V. 09, entlassen 5. VI. 09. Kurdauer: 32 Tage. Bis 1. III. 09 gearbeitet.

L. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Frühjahr 08 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 7. V. 09 bis 1. VI. 09 in 12 tägigen Intervallen 3 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen. Fühlt sich nach den Einspritzungen sehr schlecht.

Bei Entlassung (freiwillig) viel Husten, mässig Auswurf. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 55—54,5 kg.

Kontrolle: † 1. X. 1910.

26. B. v. d. H., 41 Jahre, Tagelöhner. Eintritt 5. V. 09, entlassen 28. VIII. 09. Kurdauer: 116 Tage. Bis Februar 09 gearbeitet.

L. I, R. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Ende 1908 mit Husten, Auswurf, Kehlkopfentzündung, Abmagerung.



Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 7. V. 09 bis 27. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung Husten und Auswurf sehr gemindert. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: III. Gewicht: 67—68 kg.

Kontrolle: † 6. II. 11.

27. F. L., 15 Jahre, Fabrikarbeiter. Eintritt 8. V. 09, entlassen 11. IX. 09. Kurdauer: 127 Tage. Bis 11. V. 08 gearbeitet.

R. I, L. II. Ohne Auswurf. Erkrankte Mai 08 mit Blutung, später Husten, Auswurf, Nachtschweisse, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 11. V. 09 bis 9. IX. 09 in 12 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette. Von der 2. Ampulle ab stets leichte Fieberreaktion 37,2—37,6⁰.

Bei Entlassung wenig Husten, kein Auswurf. Lungenbefund verschlechtert. Fast arbeitsfähig.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 52,5—59,5 kg.

Kontrolle: † 8. III. 1910.

28. L. G., 16 Jahre, Bürolehrling. Eintritt 12. V. 09, entlassen 4. VIII. 09. Kurdauer: 85 Tage. Bis 11. V. 09 gearbeitet.

L. II, R. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Oktober 04 mit Bruststichen, mehrfach Blutauswurf. Heilstättenkuren: 2. XII. 04 bis 1. III. 05; 13. III. 06 bis 19. V. 06; 18. III. 08 bis 1. VII. 08.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 14. V. 09 bis 5. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen 8 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, wenig Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 49,5—52 kg.

1. Kontrolle 11. XI. 11: Fast ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, Auswurf vorhanden. Gesamtbefinden gut.

2. Kontrolle 13. IX. 13: Ständig gearbeitet bis auf 2 monatige Kur in Honnef 1912. Kein Blutspucken, kein Husten, Befinden gut.

29. H. K., 49 Jahre, Puddler. Eintritt 14. V. 09, entlassen 18. IX. 09. Kurdauer: 128 Tage. Bis 6. III. 09 gearbeitet.

(RL) I. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Frühjahr 08 mit Husten, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 1. VI. 09 bis 17. IX. in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig.

Kurerfolg: III. Gewicht: 63,5—69 kg.

1. Kontrolle 22. IX. 11: Unterbrochen gearbeitet. Husten, Auswurf, Nachtschweisse vorhanden. 62 kg. (RL) II. Lungenbefund erheblich verschlechtert.

2. Kontrolle 24. IX. 13: Kurz unterbrochen 1912. Kein Husten, kein Auswurf. 63,5 kg. R. II, L. I. Lungenbefund gebessert.



30. K. H., 41 Jahre, Kaufmann. Eintritt 19. V. 09, entlassen 12. VIII. 09. Kurdauer: 86 Tage. Bis 18. V. 09 gearbeitet.

L. II, R. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Februar 09 mit Husten, Auswurf, starker Abmagerung, April Blutung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 29. V. 09 bis 10. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen 7 Ampullen Tuberkulin Calmette. Wiederholt Fieberreaktionen.

Bei Entlassung viel Husten und Auswurf. Lungenbefund wesentlich verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 69—69,5 kg.

Kontrolle † 27. XII. 09.

31. A. K., 28 Jahre, Schlosser. Eintritt 27. V. 09, entlassen 30. IX. 09. Kurdauer: 127 Tage. Bis 5. X. 08 gearbeitet.

L. I, R. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1902 mit Husten und Auswurf, zeitweise Blutspucken, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 29. V. 09 bis 27 IX. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung Husten und Auswurf. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 59—66 kg.

Kontrolle 29. X. 11: † 19. X. 1911.

32. F. B., 29 Jahre, Heizer. Eintritt 29. V. 09, entlassen 29. IX. 09. Kurdauer: 124 Tage. Bis 28. V. 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Ende 1905 mit Blutungen, Husten, Auswurf, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin, Malzmilch Horlick, Hygiama. Vom 3. VI. 09 bis 20. IX. 09 in 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Vereinzelte Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten, mässig Auswurf, Gesamtbefinden wenig gebessert. Lungenbefund wenig gebessert. Tuberkelbazillen +. Arbeitsunfähig.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 58—60,5 kg.

1. Kontrolle 3 X. 11: Unterbrochen gearbeitet. 25. V. 11 bis 3. VII. 11 Kur in Lippspringe. Viel Husten und Auswurf. 62,5 kg.

2. Kontrolle 21. X. 13: † 12. XII. 1911.

33. W. E., 19½ Jahre, Primaner. Eintritt 5. VI. 09, entlassen 23. IX. 09. Kurdauer: 111 Tage. Bis 29. III. 09 gearbeitet.

R. I, L. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Herbst 08 mit Fieber, Ermüdung, Husten.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Fichtenbäder. Ovolezithin. Gude Eisen. Hygiama. Vom 8. VI. 09 bis 9. IX. 09 in 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Dauernd Fieber 37,4—37,6—38,2.

Bei Entlassung nicht entfiebert, mässig Husten und Auswurf, Blut im Auswurf. Geht nach Davos. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 59—62,5 kg.

Kontrolle 19. IX. 11: Unterbrochen gearbeitet nach Absolvierung einer Kur von 7 Monaten in Davos.



34. Th. K., 44 Jahre, Hilfsarbeiter. Eintritt 29. VI. 09, entlassen 30. X. 09. Kurdauer 124 Tage. Bis 28. VI. 09 gearbeitet.

(RL) III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Winter 08 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Ständig leichtes Fieber 37,4—37,6°. In 12 tägigen Intervallen vom 1. VII. 09 bis 29. X. 09 Tuberkulin Calmette 12 Ampullen.

Bei Entlassung nicht entfiebert, mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 59—65,5 kg.

1. Kontrolle 2. XI. 11: Arbeitsunfähig. Viel Husten und Auswurf. Kein Blutspucken. 59 kg. Rente.

2. Kontrolle 24. X. 13: † 18. XII. 1911.

35. L. O., 35 Jahre, Musikdirektor. Eintritt 30. VI. 09, entlassen 7. IX. 09. Kurdauer: 70 Tage. Bis 19. IV. 09 gearbeitet.

L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1902 mit Blutsturz, Abmagerung.

Physikalisch - diätetische Behandlung. Verschiedene Kräftigungsmittel. Fichtenbäder. Vom 1. VII. 09 bis 6. IX. 09, dann ambulant vom 18. IX. 09 bis 14. XII. 09, 12 Ampullen Tuberkulin Calmette A, 1 Ampulle Tuberkulin Calmette B in ca. 12 tägigen Intervallen. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund sehr gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: I. Gewicht: 50—62,5 kg.

1. Kontrolle 19. IX. 11: Ständig gearbeitet. Sehr guter Gesamtzustand. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. 64 kg.

2. Kontrolle 18. IX. 13: Ständig gearbeitet. Sehr guter Gesamtzustand. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. 63,5 kg.

36. J. Th., 36 Jahre, Metzger. Eintritt 1. VII. 09, entlassen 15. IX. 09 Kurdauer 77 Tage. Seit Februar 09 nicht gearbeitet.

L. III. ohne Auswurf. Erkrankte Februar 09 mit Husten und wenig Auswurf, Abmagerung. Kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 3. VII. 09 bis 14. IX. 09 in 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette 7 Ampullen. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 57—60 kg.

1. Kontrolle 30. X. 1911: Nicht gearbeitet. Schlechter Gesamtzustand. Gewicht 55 kg.

2. Kontrolle 19. IX. 1913: † 22. VI. 1912.

37. E. C., 53 Jahre, Rentner. Eintritt 3. VII. 09, entlassen 13. VIII. 09. Kurdauer 42 Tage. Ohne Gewerbe.

(RL) II. Diabetes mellitus. Tuberkelbazillen +. Seit 1½ Jahren Husten, Auswurf, Abmagerung. Juli 08 starke Blutung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Eisentropon. Vom 8. VII. 09 bis 2. VIII. 09 in 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette 3 Ampullen. Keine Fieberreaktionen.



Bei Entlassung Sepsis infolge Mückenstichs an der zweiten Zehe links. Später Operation. Viel Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 76,5—77 kg.

Kontrolle: † 29. VIII. 09.

38. W. Sch., 47 Jahre, Kommis. Eintritt 14. VII. 09, entlassen 20. XI. 09. Kurdauer: 130 Tage. Seit 1. IV. 09 nicht gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte 1907 mit Blutspucken, mehrfach wiederholt.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 17. VII. 09 bis 19. XI. 09 in 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette 12 Ampullen. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: III. Gewicht: 62—63,5 kg.

1. Kontrolle 20. XI. 11: 1 Monat gefeiert. Kein Husten, wenig Auswurf. 61 kg. (RL) I.

2. Kontrolle 18. XI. 13: Ständig gearbeitet. Wenig Husten und Auswurf. 59 kg. R. I + L. I—II.

39. W. H., 48 Jahre, Zimmermann. Eintritt 19. VII. 09, entlassen 20. XI. 09. Kurdauer: 125 Tage. Seit 22. III. 09 nicht gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankt 18. III. 09 mit plötzlichem Blutspucken bei Heben einer Last; mehrmals Wiederholung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 22. VII. 09 bis 8. XI. 09 in 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette 10 Ampullen. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf, Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Ohne Auswurf.

Kurerfolg: III. Gewicht: 57—67 kg.

1. Kontrolle 29. XII. 11: Unterbrochen gearbeitet. 59,5 kg. Blutspucken, Husten Auswurf. Rente.

2. Kontrolle 26. XI. 13: Unfähig. Invalide. 59 kg. Wenig Husten und Auswurf (RL) II.

40. P. B., 31 Jahre, Färber. Eintritt 22. VII. 09, entlassen 4. X. 09. Kurdauer: 75 Tage. Seit 17. III. 09 nicht gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Winter 1908/9 mit Husten, Nachtschweissen. Kein Blutspucken. Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 24. VII. 09 bis 9. IX. 09 in 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette 5 Ampullen. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung viel Husten, kein Auswurf. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Ohne Auswurf.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 53—56,5 kg.

1. Kontrolle 27. X. 1911: † 21. II. 1911.

41. W. v. N., 16 Jahre, Kommis. Eintritt 31. VII. 09, entlassen 30. X. 09. Kurdauer: 92 Tage. Bis 30. VII. 09 gearbeitet.

(RL) II. Ohne Auswurf. Erkrankte Herbst 1908 mit viel Husten, Nachtschweissen, Abmagerung.



Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 2. VIII. 09 bis 26. X. 09 8 Ampullen Tuberkulin Calmette in 12 tägigen Intervallen. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Ohne Auswurf.

Kurerfolg: III. Gewicht: 31—40 kg.

Kontrolle 3. XI. 11: Wiederholungskur 1. III. 11 bis 31. V. 11. Tuberkelbazillen +. Erfolg IV. † 11. X. 1911.

42. Th. A., 29 Jahre, Techniker. Eintritt 31. VII. 09, entlassen 18. XII. 09. Kurdauer: 141 Tage. Bis 7. VII. 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Frühjahr 1909 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 14. VIII. 09 bis 13. XII. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Nach der 4. und 6., dann jeder folgenden Spritze Fieberreaktion.

Bei Entlassung wenig Husten, mässig Auswurf. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 70—70,5 kg.

Kontrolle 14. XII. 11. † 1910.

43. H. K., 39 Jahre, Färber. Eintritt 12. VIII. 09, entlassen 13. XII. 09. Kurdauer: 124 Tage. Seit Dezember 08 nicht gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Winter 08/09 mit Husten, Auswurf, Seitenstichen.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 13. VIII. 09 bis 11. XII. 09 in 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, wenig Auswurf. Lungenbefund wesentlich gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: II. Gewicht: 58—77 kg (19 kg! netto).

1. Kontrolle 15. XII. 11: Ständig gearbeitet. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf. „Ich lebe Gott sei Dank noch und bin an 14 Jahren nicht so gesund gewesen als nach der Kur."

2. Kontrolle 19. XII. 13: Ständig gearbeitet. Keine Kur. Kein Blutspucken, kein Husten, kein Auswurf.

44. J. W., 32 Jahre, Rektor. Eintritt 25. VIII. 09, entlassen 21. IX. 09. Kurdauer 28 Tage. Bis Mai 09 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1907 mit Husten; zeitweise Nachtschweisse. Mai 09 Blutspucken, später öfters wiederholt. I. Heilstättenkur 22. V. 09 bis 13. VIII. 09, Behandlung mit IK Spengler.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 21. IX. an ambulant in 12 tägigen Intervallen bis 22. II. 10: 11 Ampullen Tuberkulin Calmette A. Bei der 11. starke Fieberreaktion bis 40°. Wiederholung. Reaktion bis 38,5°. Am 22. III.: 10. Ampulle, 10. IV.: 11. Ampulle, 22. IV.: 11. Ampulle, 5. V.: 12. Ampulle (Temp. 38°), 14. V.: 12. Ampulle wiederholt. 1. VI. Tuberkulin Calmette B 1 Ampulle (Temp. 38°), 12. und 29. VI. je $^1/_2$ Ampulle Serie B. Schwere Fieberreaktionen (39,4° Temp.). Im ganzen somit 21 Injektionen.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund ungebessert.

1. Kontrolle: Wiederaufnahme 19. IV. 11. L. II, R. III. Nierentuberkulose. Tuberkelbazillen +.



† 17. V. 1911 in der Anstalt.

Erfolg der Behandlung: Gänzlich negativ. Gewichte: 65—66,5 — später wegen Unmöglichkeit nicht festgestellt. Lungenbefund wesentlich verschlechtert.

45. M. B., 25 Jahre, Landwirt. Eintritt 4. IX. 09, entlassen 13. XI. 09. Kurdauer: 71 Tage. Bis 4. VIII. 09 gearbeitet.

R. II, L. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1901 mit Pleuritis, 1906 Blutspucken. Husten, Auswurf, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 11. XI. 09 bis 28. IV. 10 (vom 9. XII. 09 ab ambulant) in ca. 12 tägigen Intervallen Tuberkulin Calmette, ohne Fieberreaktion, 9 Ampullen. — Tuberkelbazillen +.

Anmerkung: In der Anstalt vom 7. IX. 09 bis 9. XI. 09: 18 Injektionen IK Spengler.

Kurerfolg: IV. Gewichte: 54—60 kg (13. XI. 09) bis 60 kg (28. IV. 10). Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig.

Kontrolle: † 13. III. 1911.

46. J. Th., 37 Jahre, Hilfsarbeiter. Eintritt 16. IX. 09, entlassen 30. XII. 09. Kurdauer: 106 Tage. Bis 15. IX. 09 gearbeitet.

(RL) I. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte März 09 mit Husten, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 18. IX. 09 bis 29. XII. 09 in 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktion. Ovolezithin.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Voll arbeitsfähig.

Kurerfolg: II. Gewicht: 58,5—66 kg.

1. Kontrolle 8. I. 12: 13 Tage gefeiert wegen Diphtherie, sonst ständig gearbeitet. Kein Blutspucken. Kein Husten, Auswurf vorhanden. 62 kg.

2. Kontrolle 29. XI. 13: Ständig gearbeitet. Kein Husten, kein Auswurf, kein Blutspucken. Nachtschweisse zeitweise. R. I, L. II. 61 kg.

47. E. D., 26 Jahre, Maurer. Eintritt 22. IX. 09, entlassen 29. I. 10. Kurdauer 130 Tage. Bis 28. VI. 09 gearbeitet.

L. I, R. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte April 1909 mit allgemeinem Unwohlsein, Husten, Mattigkeit, Blutspucken im Mai.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 27. IX. 09 bis 14. XII. 09 in ca. 12 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette, wegen heftiger Fieberreaktion am 14. XII. nach der 12. Ampulle wird am 21. XII. Ampulle 10 gegeben. Ovolezithin.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: III. Gewicht: 57—59 kg.

Kontrolle: † 19. VII. 1911.

48. G. G., 48 Jahre, Hilfsarbeiter. Eintritt 23. IX. 09, entlassen 15. I. 10. Kurdauer: 115 Tage. Bis 12. VIII. 09 gearbeitet.

(RL) I. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte 16. V. 08 durch Unfall.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 27. IX. 09 in ca. 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen.



Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig (40% Rente). Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 69,5—77 kg.

1. Kontrolle 14. XII. 1911: Unterbrochen gearbeitet. Mässig Husten und Auswurf, Mattigkeitsgefühl. 71 kg. (RL) I.

2. Kontrolle 2. II. 1914: Viel unterbrochen. Kein Blutspucken. Mässig Husten und Auswurf.

49. P. I., 44 Jahre, Dreher. Eintritt 28. IX. 09, entlassen 18. XII. 09. Kurdauer: 82 Tage. Bis 27. IX. 09 gearbeitet.

(RL) I. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte 15. III. 09 durch Unfall.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 28. IX. 09 in ca. 12 tägigen Intervallen 8 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 66—77 kg.

1. Kontrolle 22. XII. 11: Ständig gearbeitet. Mässig Husten und Auswurf. Kein Blutspucken. 62 kg. (RL) I. Befund zufriedenstellend.

2. Kontrolle 30. XII. 13: Kur 12. XII. 12 bis 11. III. 13 in Wittlich. Wenig Husten und Auswurf, kein Blutspucken. 85 kg. Befinden „ziemlich gut".

50. W. R., 26 Jahre, Techniker. Eintritt 18. I. 10, entlassen 12. III. 10. Kurdauer: 54 Tage. Bis 17. I. 10 gearbeitet.

(RL) I. Ohne Auswurf. Erkrankte Winter 09 mit Husten und Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Fichtennadelbäder. Vom 20. I. bis 9. III. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 5 Ampullen Tuberkulin Calmette, dann ambulant vom 21. III. 10 bis 4. VII. 10 6.—12. Ampulle, 25 VII. bis 17. X. 10 6 Ampullen Tuberkulin Calmette Serie B. Wiederholt Fieberreaktionen.

Bei Entlassung ohne Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Voll arbeitsfähig. Ohne Tuberkelbazillen.

Kurerfolg: III. Gewicht: 64,5—67,5 kg.

1. Kontrolle 20. III. 12: Ständig gearbeitet. Kein Blutspucken. Kein Husten, kein Auswurf. 67 kg.

2. Kontrolle November 13: Ständig gearbeitet. Wohlbefinden. Pat. hat geheiratet.

51. H. H., 40 Jahre, Kapitän. Eintritt 30. XII. 09, entlassen 24. III. 10. Kurdauer: 85 Tage. Bis 29. XII. 09 gearbeitet.

L. I, R. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte 1905 mit Husten, Auswurf, Brustschmerzen. 1907 und 1908 Pneumonie.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 3. I. 10 bis 22. III. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Nach der 6. Ampulle abends heftige Fieberreaktion.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Voll arbeitsfähig. Ohne Tuberkelbazillen.

Kurerfolg: II. Gewicht: 69—82 kg.

Kontrolle: † 24. II. 1912.

52. K. B., 25 Jahre, Eisenarbeiter. Eintritt 23. XII. 09, entlassen 27. IV. 10. Kurdauer: 126 Tage. Bis August 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Mai 09 mit Husten, Auswurf, August Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 27. XII. 09 bis 19. IV. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Nach der 5. und 11. Injektion heftige Fieberreaktion.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen reichlich.

Kurerfolg: II. Gewicht: 49,5—53,5 kg.

Kontrolle: † 6. II. 1911.

53. H. T., 32 Jahre, Metallarbeiter. Eintritt 20. XI. 09, entlassen 26. II. 10. Kurdauer: 99 Tage. Bis 15. VI. 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte 1907 mit Blutungen, Husten, Auswurf, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 23. XI. 09 bis 3. II. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 7 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen fehlen.

Kurerfolg: III. Gewicht: 47,5—54,5 kg.

Kontrolle 23. II. 12: Arbeitsunfähig. Brustbeschwerden. Viel Husten, Auswurf. 42 kg. Wiederholt Blutspucken. Rente.

54. St. J., 34 Jahre, Maler. Eintritt 11. XII. 09, entlassen 19. III. 10. Kurdauer: 99 Tage. Bis 11. X. gearbeitet.

R. II, L. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1905 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen. Frühjahr 09 Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 14. XII. 09 bis 12. III. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen. Ovolezithin.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: II. Gewicht: 64—68 kg.

Kontrolle 27. III. 12: Bis auf 4 Monate ständig gearbeitet. Viel Husten und Auswurf. Schwäche, Appetitlosigkeit. L. III, R. II. Lungenbefund schlecht.

55. G. W., 29 Jahre, Schlosser. Eintritt 11. XI. 09, entlassen 12. III. 10. Kurdauer: 122 Tage. Bis 19. IV. 09 gearbeitet.

L. I, R. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Juli 1907 mit Pleuritis. Kur hier 23. X. 07 bis 29. I. 08.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Fichtennadelbäder. Ovolezithin. Vom 6. XII. 09 bis 22. I. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 4 Ampullen Tuberkulin Calmette. Dann vom 7. II. bis 3. III.: 5.—7. Ampulle. Ovolezithin. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: III. Gewicht: 65—70 kg.

1. Kontrolle 23. II. 12: Unterbrochen gearbeitet. Mehrmals Blutspucken. Wenig Husten und Auswurf. 69 kg. Rente.

2. Kontrolle 30. I. 14: „Befinden kaum befriedigend." Unterbrochen gearbeitet. Blutspucken, Husten, Auswurf. Rente.



56. P. H., 32 Jahre, Schachtmeister. Eintritt 14. X. 09, entlassen 22. XI. 09. Kurdauer: 40 Tage. Bis 24. VII. 09 gearbeitet.

L. II, R. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Anfang Juli 09 mit Husten, Auswurf. 24. VII. 09 Blutsturz.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Am 16. X. 09 und 28. X. 09 1. und 2. Ampulle Tuberkulin Calmette. Starke Fieberreaktionen bei vorher bestehendem leichten Fieber.

Bei Entlassung starke Verschlimmerung. Bildung eines Hydropneumothorax. Lungenbefund verschlechtert.

Kurerfolg: IV. Gewicht nicht bestimmt. Tuberkelbazillen +.

† 22. XI. 09 in der Anstalt.

57. W. B., 24 Jahre, Schmiedegeselle. Eintritt 23. X. 09, entlassen 19. I. 10. Kurdauer 89 Tage. Bis Ende Juli 09 gearbeitet.

R. II, L. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Winter 08 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 26. X. 09 bis 15. I. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 8 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Lungenbefund unverändert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 56,5—65 kg.

Kontrolle: † 1. V. 1911.

58. M. L., 31 Jahre, Vorarbeiter. Eintritt 29. X. 09, entlassen 5. III. 10. Kurdauer: 128 Tage. Bis 14. VII. 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Herbst 08 mit Husten, später Auswurf, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 1. XI. 09 bis 8. II. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 10 Ampullen Tuberkulin Calmette. Starke Fieberreaktion nach der 10. Ampulle.

Bei Entlassung mässig Husten und Auswurf. Schlechtes Befinden. Lungenbefund unverändert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 58,5—63 kg.

Kontrolle: † 12. IV. 1910.

59. W. G., 43 Jahre, Kaufmann. Eintritt 3. XI. 09, entlassen 28. I. 10. Kurdauer: 87 Tage. Bis 2. XI. 09 gearbeitet.

L. II, R. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Dezember 07 mit Husten, Auswurf, Blutspucken, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 5. XI. 09 bis 27. I. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 8 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen, aber wiederholt leichte subfebrile Temperatur. Nach 4. Ampulle starke Blutung.

Bei Entlassung starke Durchfälle, mässig Husten und Auswurf. Schlechtes Befinden. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 59—60,5 kg.

Kontrolle: † 4. VIII. 1910.

60. F. W., 24 Jahre, Schlosser. Eintritt 6. XI. 09, entlassen 9. II. 10. Kurdauer: 96 Tage. Bis 5. XI. 09 gearbeitet.



R. I, L. III. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1905 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen, 1906 Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Ovolezithin. Vom 9. XI. 09 bis 8. II. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 9 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, wenig Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 50,5—60 kg.

1. Kontrolle 19. II. 12: Ständig gearbeitet. Kein Husten, wenig Auswurf. R. I, L. II. Zustand befriedigend. Keine Rente.

2. Kontrolle 12. II. 14: Kurz unterbrochen gearbeitet. Seit 10. II. 04 in Kur. Husten, Auswurf vorhanden. 51,5 kg. R. I, L. II.

61. P. K., 23 Jahre, Tagelöhner. Eintritt 6. XI. 09, entlassen 30. III. 10. Kurdauer: 145 Tage. Bis 21. X. 09 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Ende Oktober 09 mit Husten, Auswurf, Blutspucken, Nachtschweissen, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Fichtennadelbäder. Liquor Ferri Gude. Vom 18. XI. 09 bis 27. I. 10 in ca. 12 tägigen Intervallen 7 Ampullen Tuberkulin Calmette. Heftige und protrahierte Fieberreaktion nach der 7. Ampulle.

Bei Entlassung mässig Husten, wenig Auswurf. Leichtes Fieber. Lungenbefund verschlechtert. Arbeitsunfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Gewicht: 59—65 kg.

1. Kontrolle 3. III. 12: Arbeitsunfähig. Schlechtes Befinden. War 6 Monate im Krankenhaus. 65 kg. Rente.

62. H. N., 32 Jahre, Bergmann. Eintritt 15. XI. 11, entlassen 14. II. 12. Kurdauer: 92 Tage. Bis 30. V. 11 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Mai 1911 mit Husten, Auswurf, Abmagerung. Kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 18. XI. 11 bis 3. II. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette. Deutliche Fieberreaktionen von der 7.—12. Ampulle (37,2—37,7—38°).

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Ohne Auswurf.

Kurerfolg: II. Gewicht: 46,5—51 kg.

63. I. K., 40 Jahre, Schlosser. Eintritt 25. XI. 11, entlassen 24. II. 12. Kurdauer: 92 Tage. Bis 24. XI. 11 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Juli 1911 mit Husten, Auswurf, Bruststechen, Nachtschweissen, kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 27. XI. 11 bis 19. I. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 12 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II, Gewicht: 56—65 kg.

64. A. K., 51 Jahre, Bergmann. Eintritt 9. XII. 11, entlassen 9. III. 12. Kurdauer: 92 Tage. Bis 18. XI. 11 gearbeitet.



L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte 1895 mit Blutspucken, Bruststiche, Husten und Auswurf, Nachtschweisse.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 12. XII. 11 bis 30. I. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 7 Ampullen Tuberkulin Calmette. Weitere Injektionen werden verweigert, wegen schlechten Befindens. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: II. Gewicht: 63—71,5 kg.

65. W. R., 32 Jahre, Dreher. Eintritt 15. XI. 11, entlassen 14. II. 12. Kurdauer: 92 Tage. Bis 14. XI. 11 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Mai 1911 mit Heiserkeit, Rückenschmerzen, Husten, Auswurf. Kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 16. XII. 11 bis 20. I. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 6 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen. Verweigert weitere Injektionen wegen körperlicher Beschwerden.

Bei Entlassung kein Husten, kein Auswurf. Lungenbefund mässig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Ohne Auswurf.

Kurerfolg: II. Gewicht: 46,5—53 kg.

66. M. G., 30 Jahre, Bergmann. Eintritt 9. XII. 11, entlassen 13. II. 12. Kurdauer: 67. Bis 1. XII. 11 gearbeitet.

(RL) II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte März 09 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen, Blutsturz.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 12. XII. 11 bis 26. I. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 5 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen. Lungenbefund verschlechtert. Meningitis! Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: IV. Stirbt in der Anstalt am 13. II. 12 an tuberkulöser Meningitis. Gewicht: 59—58,5 kg.

67. W. K., 26 Jahre, Bergmann. Eintritt 16. XII. 11, entlassen 15. II. 12. Kurdauer: 62 Tage. Bis 18. X. 11 gearbeitet.

R. I, L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Oktober 1911 mit Husten, Auswurf, Nachtschweissen. Kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 19. XII. 11 bis 6. II. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 6 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung viel Husten und Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen +.

Kurerfolg: III. Gewicht: 45,5—51 kg.

68. A. T., 20 Jahre, Kaufmann. Eintritt 15. VI. 12, entlassen 14. VIII. 12. Kurdauer: 61 Tage. Bis 5. VI. 12 gearbeitet.

(RL) I. Tuberkelbazillen 0. Erkrankt Mai 1912 mit Husten, Auswurf, Abmagerung. Kein Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 19. VI. 12 bis 6. VIII. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 8 Ampullen Tuberkulin Calmette. Ohne Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, wenig Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: III. Gewicht: 55—58,5 kg.

69. G. H., 27 Jahre, Kaufmann. Eintritt 19. VI. 12, entlassen 7. IX. 12. Kurdauer: 81 Tage. Bis 15. VI. 12 gearbeitet.

L. II. Tuberkelbazillen +. Erkrankte Dezember 1911 mit Husten, Nachtschweissen, geringem Blutspucken.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 21. VI. 12 bis 6. IX. 12 in ca. 7 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Wiederholt geringe Fieberreaktionen.

Bei Entlassung wenig Husten und Auswurf. Lungenbefund sehr gebessert. Voll arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: II. Gewicht: 57—60 kg.

70. G. L., 39 Jahre, Chauffeur. Eintritt 2. XI. 12, entlassen 1. II. 13. Kurdauer: 92 Tage. Bis 12. VII. 12 gearbeitet.

R. II. Tuberkelbazillen 0. Erkrankte Mai 1912 mit Husten, Auswurf, kein Blutspucken, Abmagerung.

Physikalisch-diätetische Behandlung. Vom 7. XI. 12 bis 23. I. 13 in ca. 7 tägigen Intervallen 11 Ampullen Tuberkulin Calmette. Keine Fieberreaktionen.

Bei Entlassung kein Husten, wenig Auswurf. Lungenbefund wenig gebessert. Teilweise arbeitsfähig. Tuberkelbazillen 0.

Kurerfolg: III. Gewicht: 74—78 kg.

Zusammenfassung.

Die klinische Prüfung des Tuberkulin CL hat an der Hand von 70 damit behandelten Lungentuberkulösen im ganzen keine befriedigenden Resultate ergeben.

Wenn auch vielfach der Gesamtzustand der Kranken günstig beeinflusst zu werden pflegt, so geht mit dieser Besserung die Heilung der Lunge keineswegs in gleichem Schritt, was durch Kontrollen mehrere Jahre nach Abschluss der Kur bestätigt wird.

Üble Zwischenfälle wurden im ganzen nicht beobachtet, doch ist auch das Tuberkulin CL von auftretenden Fieberreaktionen, welche unberechenbar sich einstellen und protrahiert sein können, nicht frei.

Häufig ist nicht nur bei dieser Behandlung ein wirklicher Erfolg durch Besserung des Lungenbefundes zu vermissen, sondern der Kranke selber hat über ein vermehrtes Krankheitsgefühl zu klagen.



Ob ein günstiger Einfluss des Tuberkulin CL sich lediglich auf die ersten Anfänge eines tuberkulösen Lungenleidens beschränkt, können unsere Untersuchungen nicht entscheiden.

Jedenfalls gehört Entfieberung chronisch-fiebernder Lungentuberkulöser mittels Tuberkulin CL zu den grössten Ausnahmen, ebenso wie das Verschwinden von Tuberkelbazillen im Auswurf.

Die Blindschleichentuberkulose (Kaltblütertuberkulose) als Heil- und Immunisierungsmittel bei Lungentuberkulose.

Von

Professor Dr. Moeller,
Spezialarzt für Lungenleiden in Berlin.

Mit 1 Abbildung im Text.

Als Assistenzarzt der Brehmerschen Lungenheilanstalt in Görbersdorf in Schlesien, woselbst ich das bakteriologische Laboratorium leitete, entdeckte ich im Jahre 1897 die säure- und alkoholfesten Bakterien sowie im Jahre darauf die Blindschleichentuberkulose (Kaltblütertuberkelbazillen).

Das Vorkommen von säurefesten Tuberbelbazillen-ähnlichen Bakterien ist zu einem Gegenstande recht aktuellen Interesses geworden. Während vor noch nicht langer Zeit diese Frage ausschliesslich den Bakteriologen interessierte — für diesen war sie allerdings von jeher eine Quelle interessantesten Studiums —, so hat sich nach und nach bei Erweiterung unserer Kenntnisse ergeben, dass diese Pseudotuberkelbazillen, wie man sie zu nennen gewohnt geworden ist, auch für die klinische Wissenschaft von wichtiger Bedeutung sind. Koch war der erste, welcher den Nachweis erbrachte, dass die Pseudotuberkelbazillen in gleicher Weise wie die echten Tuberkelbazillen durch das Serum Tuberkulöser und auch Gesunder agglutiniert werden, vorausgesetzt, dass überhaupt Agglutinationsvermögen in dem Serum vorhanden ist. Auch umgekehrt vermag das Serum von Tieren, welche mit Pseudotuberkelbazillen, wie z. B. mit meinen Kaltblütertuberkelbazillen der Blindschleiche, immunisiert wurden,



gleicherweise echte Tuberkelbazillen zu agglutinieren wie die übrigen säurefesten Bakterien.

Aus dieser Beweisführung schon ergibt sich, dass zwischen den Tuberkelbazillen und den Pseudotuberkelbazillen, also auch den Kaltblütertuberkelbazillen, eine nähere Verwandtschaft besteht, als wie sie sich durch die gemeinsame Farbenreaktion, die alle diese Bakterien äusserlich zu einer Gruppe gehörend kennzeichnet, bedingt wird. Durch chemische Untersuchungen ist festgestellt worden, dass die Säureresistenz beim Tuberkelbazillus und auch bei den säurefesten Bakterien inklusive Kaltblütertuberkelbazillus mit ihrem hohen Prozentsatz von Fettsubstanzen in ursächlichen Zusammenhang zu bringen ist. Auch in menschlichen Se- und Exkreten finden sich mitunter solche säurefesten Bakterien. So haben z. B. Pappenheim und Rabinowitsch solche Bakterien bei Menschen gefunden. A. Fränkel fand säurefeste Stäbchen bei Lungengangrän. Gelegentlich einer Bronchitis fand ich bei mir selbst säurefeste Stäbchen, die aber bei Nachprüfung sich als Kaltblütertuberkelbazillen, mit denen ich zu jener Zeit viel arbeitete, herausstellten und bald verschwanden; jedenfalls sind meine Lungen kerngesund geblieben. Auf der v. Leydenschen Klinik wurde ein Patient, welcher mit seinem Sputum säurefeste Bakterien entleerte, als Phthisiker behandelt; die Sektion ergab später, dass es sich um keine Tuberkulose gehandelt hatte, und dass die Bakterien keine Tuberkelbazillen, sondern die Grasbazillen (Timotheebazillen) waren.

Die von mir im Jahre 1897 entdeckten, säure- und alkoholfesten Bakterien sind bekanntlich Bakterien, welche morphologisch und tinktoriell dem Tuberkelbazillus sehr ähnlich sind, so dass ich seinerzeit irrtümlich zunächst der Ansicht war, ich hätte den Tuberkelbazillus in seinem Naturzustande als Saprophyten entdeckt. Ich kam aber bald von dieser Ansicht ab, denn es gelang mir wohl, durch Tierpassage und besondere Züchtungsversuche die säurefesten Bakterien, sowohl die echten Tuberkelbazillen wie die Pseudotuberkelbazillen in ihren äusseren Wachstumsbedingungen einander nahe zu bringen, aber es gelang mir nicht, sie ineinander überzuführen; ihrer typischen Eigenschaft nach bleiben sie getrennte Arten; die Natur lässt sich eben nicht meistern, gegen diese vermögen wir mit unserer ganzen Züchtungskunst nichts. So z. B. gelang es mir öfters, das Wachstum der Pseudotuberkelbazillen so zu beeinflussen, dass sie auf Nährboden fast das gleiche gebirgsstockartige Wuchern zeigten, wie die echten Tuberkelbazillen, und auch in ihrem mikro-



skopischen Aussehen nicht von den echten Tuberkelbazillen zu differenzieren waren, aber in ihren pathogenen Eigenschaften bleiben sie getrennte Arten. Es gelang mir sogar, die echten Tuberkelbazillen so zu beeinflussen, dass sie für Tier und Mensch ganz avirulent wurden, selbst grössere oder kleinere Mengen von Kulturen bei Tieren keinerlei krankhafte Erscheinungen hervorzurufen imstande waren.

Als ich die Beobachtung machte, dass der Timotheebazillus, ein säurefester Bazillus, den ich zuerst auf Timothee-Gräsern fand, bei den üblichen Versuchstieren, Meerschweinchen und Kaninchen, unter gewissen Bedingungen eine ähnliche, jedoch in der Regel leichter verlaufende Erkrankung, wie der Kochsche Tuberkelbazillus verursachte, so dass ich den Tuberkelbazillus in seinem Urzustande von schwächerer Virulenz aufgefunden zu haben wähnte, lag der Gedanke nahe, nach Art der Jennerschen Methode Versuche von Schutzimpfung mit diesen Timotheebazillen gegen die der gleichen Bakteriengruppe angehörenden Tuberkelbazillen anzustellen, in der Absicht, nach Art der Vakzination mit diesem vermeintlich abgeschwächten Tuberkulosevirus eine mildere Form der Tuberkulose zu erzeugen, die zur Ausheilung kommen sollte, um auf diese Weise den Organismus gegen die schwere Form der Tuberkulose zu immunisieren. Bestärkt wurde ich in meinem Glauben an die Möglichkeit einer solchen Immunisierung gegen Tuberkulose noch mehr, als ich positive Erfolge erzielte bei Immunisierung von Versuchstieren mittels avirulenter säurefester Bakterien gegen virulente Stämme dieser Art. Während die ersten Generationen meines Timotheebazillus bei Meerschweinchen noch prompt nach 6 bis 8 Wochen das typische Krankheitsbild auslösten, wurden sie in späteren Generationen nach vielfacher Überimpfung auf Glyzerinagarnährböden und in Glyzerinbouillon (ich schreibe hier zum Teil dem Glyzerin den abschwächenden Einfluss zu) mehr und mehr avirulent für die Versuchstiere, so dass ich endlich Stämme besass, welche keine Erkrankung mehr, selbst bei intraperitonealer Injektion verursachten. Es gelang mir unschwer, mittels dieser virulenten Stämme Versuchstiere gegen virulente Stämme des Timotheebazillus zu immunisieren. Betreffs der Technik bei dieser Immunisierung beobachtete ich, dass die Produktion der spezifischen Schutzstoffe gegen virulente Stämme in Meerschweinchen- und Kaninchenkörper am besten erzielt wurde durch in gewissen Zeiträumen wiederholte, stets quantitativ gesteigerte Bazillenmengen avirulenter Stämme, wodurch kräftige Reaktionen

(Analtemperaturen 41° C und mehr) zustande kamen. Die Dauer dieses durch aktive Immunisierung erzielten Impfschutzes hielt in einzelnen Fällen 6—8 Wochen an. So z. B. injizierte ich einem Meerschweinchen in 14 tägigen Intervallen 3, 5 und 10 Ösen der avirulenten Timotheebazillen intraperitoneal und brachte ihm im Anschluss an diese Immunisierung 3 Ösen einer virulenten Timotheebazillen-Kultur bei, welche ein Kontrolltier in 4 Wochen tötete, ohne dass das Tier, abgesehen von einem Infiltrate an der Injektionsstelle, irgend eine Erkrankung zeigte. Die subkutane Applikation ergab im allgemeinen weniger günstige Resultate; dagegen lieferte die intravenöse Injektion bei Kaninchen (ich injizierte in die Ohren) die glänzendsten Resultate.

Sodann wandte ich mich der Immunisierung gegen den Tuberkelbazillus zu. Nach mannigfachen, anfänglich unbefriedigenden Resultaten hatte ich später durch Verfeinerung der Technik wie Studium der Dosis und Berücksichtigung des Körpergewichtes der Versuchstiere etwas mehr ermutigende Resultate. Ich beobachtete bei den mit Timotheebazillen hochimmunisierten Versuchstieren einen oft relativ starken Schutz gegen eine nachfolgende Infektion mit Tuberkelbazillen, welcher den Kontrolltieren gegenüber sich kundtat durch langsameren Verlauf der Krankheit, geringeres Fieber, weniger starke Abmagerung. Jedoch war der Schutz nur ein relativer, niemals ein absoluter; bei etwas grösseren Dosen von Tuberkelbazillen hat ein Angehen der injizierten Tuberkelbazillen — wie die Knötchenbildung zeigte — stattgefunden. Die verhältnismässig besten Resultate erzielte ich bei Kaninchen; hier zeigte sich der relative starke Schutz besonders bei intravenös vorbehandelten Tieren. Es hatte hier, wie sich aus Vergleichen mit Kontrolltieren ergibt, die Vorbehandlung ohne Zweifel einen hemmenden Einfluss auf die Entwickelung der Tuberkulose ausgeübt. Wenn ich kleine Mengen von Tuberkelbazillen später injizierte, so blieben die Tiere öfters im Gegensatze zu den Kontrolltieren ganz gesund. In manchen Fällen fanden sich nur ganz spärlich kleinste Knötchen in den Lungen. Sodann prüfte ich die immunisierenden Eigenschaften der einzelnen Vertreter der säurefesten Gruppe untereinander. In einer Versuchsreihe immunisierte ich Kaninchen und Meerschweinchen mit avirulenten Repräsentanten dieser Gruppe gegen mehr virulente Vertreter derselben Art. Sodann prüfte ich in einer anderen Versuchsreihe meine sämtlichen säurefesten Bakterien bezüglich des Schutzes, den sie den hiermit vorbehandelten Tieren gegen eine nachfolgende Infektion mit echten Tuberkelbazillen verleihen; hierbei will ich noch be-

Nr. resp. Art der Bezeichnung	Beginn der Immunisierung	Tier	Art der Vorbehandlung	Zahl der Injektionen	Art der Infektion und Zeit der Infektion	Art des Todes und Zeit des Todes	Sektionsbefund
15	3. II. 1898	Meerschweinchen	Timotheebazillen, intraperitoneal	3	3 Ösen Timotheebacillus vir. intraperit. 18. III. 1898.	Getötet 29. IV. 1898	An den Injektionsstellen Infiltrate, sonst normal.
13	21. III. 1899	Meerschweinchen	Timotheebazillen, intraperitoneal	8	1/2 Öse intraperitoneal Tuberkelbacillus hom. 11. IV. 1899.	Gestorben 13. VIII. 1899	An der Injektionsstelle Infiltrate Mesenterium und Peritoneum, zahlreiche Knötchen. Brustorgane frei.
38	1. IX. 1901	Meerschweinchen	Pseudoperlsucht, intraperitoneal	10	1/2 Öse intraperitoneal Tuberkelbacillus hom. 12. I. 1902.	Getötet 2. III. 1902	Injektionsstelle grosses tub. Infiltrat, inn. Organe normal.
25	3. IV. 1899	Kaninchen	Mistbazillen, intravenös	8	1/5 Öse intravenös Tuberkelbacillus hom. 1. IV. 1899.	Getötet 7. IX. 1899	In der Lunge einzelne kleine Knötchen mit säurefesten Bazillen; andere Organe frei.
21	3. IV. 1899	Meerschweinchen	Blindschleichentuberkulose, intraperitoneal	12	1/2 Öse intraperitoneal Tuberkelbacillus hom. 18. VIII. 1899.	Gestorben 29. IX. 1899	Milz einzelne Knötchen, sonst normal.
18	17. VI. 1902	Kaninchen	Pseudoperlsucht, intravenös	6	1 Öse intravenös Tuberkelbacillus hom. 3. VIII. 1902.	Getötet 15. IX. 1902	Ein kleines Knötchen in der Lunge, sonst normal.
a	13. III. 1902	Katze	Blindschleichentuberkulose, subkutan	9	2 Ösen Tuberkelbacillus bov. subkut. 29. VI. 1902.	Gestorben 21. XI. 1902	Normal.
B	13. III. 1902	Katze	Blindschleichentuberkulose, intraperitoneal	8	1 Öse Tuberkelbacillus bov. intraperit. 29. VI. 1902.	Gestorben 1. VIII. 1902	Normal.
a	21. III. 1899	Hund	Mistbazillen, intraperitoneal	7	1 Öse Tuberkelbacillus hom. intraperit. 1. IV. 1899.	Getötet 30. IX. 1899	Normal.
A	3. VI. 1902	Ziege	Blindschleichentuberkulose, intravenös	6	1 Öse Tuberkelbacillus bov. 30. IX. 1902.	Getötet 30. IX. 1902	Normal.

merken, dass zu diesen Immunisierungszwecken erst ungefähr die 20. Generation der „Säurefesten" seit der Isolierung aus dem natürlichen Milieu sich als verwendbar erwies, da jüngere Generationen die oben beschriebenen Erscheinungen, Knötchenbildung usw., veranlassen. Es ergab sich da ein bald mehr bald weniger starker Immunisierungserfolg, und zwar fand ich nach mannigfacher Durchprüfung der ganzen säurefesten Gruppe, dass die Timotheebazillen die schwächste (daher meine ersten unbefriedigenden Immunisierungsversuche), die anderen säurefesten viel stärkere Produktion von spezifischen Schutzstoffen gegen die übrigen säurefesten wie auch gegen die Tuberkelbazillen im Körper der geimpften Tiere auslösten.

In ein ganz neues Stadium aber traten meine Arbeiten, als ich Ende 1898 meine Kaltblütertuberkulose entdeckte, und zwar in Blindschleichen; ich fand die säurefesten, stäbchenförmigen Bakterien hauptsächlich in der Milz der Blindschleiche. Sie sind dem Tuberkelbazillus nahe verwandt. Ich möchte die Kaltblütertuberkulose als eine Thermomodifikation bezeichnen; während bekanntlich der Tuberkelbazillus nur bei 37—40° gedeiht, geht die Blindschleichentuberkulose, die bei 22—25° wächst, bei dieser Temperatur zugrunde. Der Unterschied im Temperaturoptimum ist jedenfalls durch die verschiedenen physiologischen Nährmedien, den kälteren Blindschleichenkörper einerseits und den wärmeren Menschen- und Säugetierkörper andererseits bedingt. Ein Angehen der Kaltblütertuberkulose im Menschen oder Säugetier ist mir niemals gelungen. Die Tuberkelbazillen bleiben nur für Warmblüter, die Blindschleichentuberkelbazillen nur für Kaltblüter pathogen.

Mittels Vorbehandlung mit den Kaltblütertuberkelbazillen gelang es mir in vielen Fällen, den Versuchstieren, und zwar nicht nur Kaninchen, sondern öfters auch den für Tuberkulose so sehr empfänglichen Meerschweinchen einen ziemlich hohen Immunitätsschutz auch gegen grössere Dosen von Tuberkelbazillen zu verleihen und bei tuberkulosekranken Tieren die Erkrankung zum Stillstand zu bringen. Es ergab sich für mich bei Anwendung von 3—4 Wochen alten Kulturen, dass die Grasbazillen einen schwachen, die Kaltblütertuberkelbazillen einen stärkeren Schutz gegen Tuberkuloseinfektion verleihen.

Es ist hiernach anzunehmen, dass die durch die Einverleibung eines säurefesten Mikroorganismus verursachte Reaktion die Bildung von Schutzstoffen anregt, welche nicht nur auf die Vertreter derselben Spezies, also nicht nur homolog, sondern auch auf die übrigen Vertreter der ganzen säurefesten Gruppe spezifisch

wirken, also auch heterolog, und dass allen säurefesten Bakterien mehr oder weniger hohe immunisierende Eigenschaften auch gegenüber den anderen Vertretern dieser Gruppe, also auch den Tuberkelbazillen zukommen. Das Auftreten von Schutzstoffen, welche in der ganzen säurefesten Gruppe auf jedes Glied spezifisch wirken, ist ja eigentlich nichts besonders Auffallendes, zumal wenn man an die vielen anderen dieser Gruppe gemeinsamen Eigenschaften denkt, durch welche dargetan wird, dass zwischen den Tuberkelbazillen und den Pseudotuberkelbazillen eine nähere Verwandtschaft besteht, als wie sie durch die gemeinsame Farbenreaktion, verursacht durch den hohen Prozentgehalt an Fettsubstanzen im Bazillenleib, der alle diese Bakterien äusserlich als zu einer Gruppe gehörend kennzeichnet, bedingt wird. Gross ist die morphologische Ähnlichkeit, Auswachsen zu Keulenform, Verzweigungen, Knospenbildungen, Fadenformen, ovale helle Gebilde im Bazillenleib; ferner der den Säurefesten eigentümliche Blumengeruch; sodann die allen Säurefesten gemeinsame Knötchenbildung im infizierten Organismus. Lubarsch sagt: „Es ist völlig unmöglich, durch die histologische und mikroparasitäre Untersuchung — selbst wenn man das Alter der betreffenden Produkte kennt — Timotheepilztuberkel vom echten Tuberkel mit Sicherheit zu unterscheiden." Weiterhin die gleiche Einwirkung der aus den Kulturen der Säurefesten hergestellten Tuberkulin-Präparate auf tuberkulöse Prozesse. Das aus Timotheebazillen hergestellte Timothein und das aus der Blindschleichentuberkulose hergestellte Tuberkulin wirken in gleicher Weise auf Rind und Mensch, nur muss man etwas grössere Quantitäten davon nehmen. Es handelt sich um eine Gruppenreaktion, welche der ganzen Gruppe der säurefesten Bakterien eigentümlich ist. Zu gleichen Resultaten kam auch Zupnik, der nicht nur den oben erwähnten Befund bestätigte, sondern auch konstatierte, dass Meerschweinchen, welche mit den verschiedenen Säurefesten geimpft waren, auch auf das Tuberkulin (Koch) in charakteristischer Weise reagierten. Es handelt sich nach Zupnik hier um eine spezifische Gattungsreaktion. Nach ihm erzeugen die säurefesten Bakterien chemisch und physiologisch ähnliche Stoffwechselprodukte.

Robert Koch hat bekanntlich gefunden, dass die einzelnen Arten der Tuberkelbazillengruppe (Perlsucht, Vogeltuberkulose, Moellersche Grasbazillen) sich in bezug auf den Gehalt an denjenigen Stoffen, welche von dem agglutinierenden Serum ausgefällt werden, einander so nahe stehen, dass eine Unterscheidung mit Hilfe der Agglutination nicht möglich ist. Koch konstatierte, dass



das Serum von mit echten Tuberkelbazillen immunisierten Tieren die säurefesten Bazillen anscheinend ebensogut wie die Bazillen der menschlichen Tuberkulose agglutinierte. Koch hat auch den umgekehrten Versuch gemacht, und zwar Tiere mit den Bakterien der Blindschleichentuberkulose und mit Grasbazillen immunisiert und gefunden, dass das Serum dieser Tiere ebenfalls die ganze Reihe der Tuberkelbazillen-Gruppe inklusive der menschlichen Tuberkulose zu agglutinieren vermag. Dass zwischen säurefesten Bakterien und echten Tuberkelbazillen ausser der von Koch zuerst festgestellten wechselseitigen Agglutinierung auch immunisatorische Beziehungen bestehen, konstatierte auch F. Klemperer. Er fand, dass die Einverleibung der säurefesten Bakterien (Timotheebazillen, Grasbazillen usw.) einen abschwächenden und hemmenden Einfluss auf tuberkulöse Infektion bei den Versuchstieren ausübte und einen Schutz gegen dieselbe gewährte. Von Interesse war ein Versuch einer Serumbehandlung der Tuberkulose. Ich konstatierte bei der Immunisierung einer Ziege ein sehr schnelles Steigen der agglutinierenden Kraft des Serums dieses Tieres. Mit dem Serum stellte ich Immunisierungsversuche an Meerschweinchen an; doch gingen die damit vorbehandelten Tiere früher an Tuberkulose zugrunde als die Kontrolltiere; es schien also die Serumbehandlung die Entwickelung der Krankheit begünstigt zu haben.

Da somit die Möglichkeit einer relativen aktiven Immunisierung bei Tieren gegen Tuberkulose mittels säurefester Bakterien feststeht, so ist dieselbe auch bei Menschen nach dem gleichen Prinzip möglich. Somit wäre es am richtigsten, die Tuberkulose mittels der Tuberkelbazillen-Einverleibung zu heilen; bekanntlich hat ja ein pathogener Mikroorganismus nicht nur die Fähigkeit, seine spezifische Krankheit beim Menschen zu erzeugen, sondern auch die Eigenschaft, den Menschen gegen dieselbe Krankheit durch Bilden von spezifischen Schutzstoffen zu schützen und gleicherweise den erkrankten Menschen wieder von der gleichen Krankheit zu heilen. Es ist nun nicht angebracht, zur Immunisierung und Heilung von Menschen echte lebende Tuberkelbazillen zu benutzen, da man nie weiss, was aus den injizierten Tuberkelbazillen im Körper des Menschen wird, da statt der beabsichtigten Immunisierung resp. Heilung eine neue Infektion entstehen kann und auch bei avirulent gemachten Tuberkelbazillen die Avirulenz sich unversehens ja wieder in Virulenz wandeln kann. Freilich denke ich mir, dass die Tuberkulose zumeist so schlecht zur Ausheilung kommt und sich so lange Zeit hinzieht, liegt vielleicht daran, dass im Blute der Kranken zu wenig Tuberkelbazillen kreisen,



die imstande wären, die spezifischen Antikörper im Blute zu erzeugen, so dass zu wenig Schutzstoffe sich bilden können. Freilich sagte mir einst Koch, als ich ihm einen auf Glyzerinagar jahrelang von mir fortgezüchteten, für Tiere völlig avirulenten Tuberkelbazillenstamm zeigte, der selbst in grösseren Mengen den für Tuberkulose so sehr empfänglichen Meerschweinchen beigebracht, ihnen keinen Schaden zufügte, dass er es nicht wagen würde, diesen Stamm zu Heil- oder Immunisierungszwecken beim Menschen zu benutzen, da man ja dem Tuberkelbazillus damit die beste Gelegenheit gäbe, in dem ihm zusagenden menschlichen Organismus seine pathogenen Eigenschaften wieder zu erlangen und den Menschen zu infizieren. Freilich habe ich damals doch entgegen dem Rate von Koch bei einer todkrank darniederliegenden Patientin auf ihre Frage, ob alle Hilfsmittel der Behandlung erschöpft seien und sie nun sterben müsse, den Vorschlag gemacht, ihr lebende Perlsucht-Tuberkelbazillen zur Heilung zu injizieren, worauf sie einging. Ich machte in 8 tägigen Intervallen eine subkutane und weil hierbei ein Abszess auftrat, zwei nachfolgende (aufs feinste im Achatmörser zerrieben) Suspensions-Injektionen intravenös. Die Patientin erholte sich bald wieder, und ich habe sie noch viele Jahre lang später beobachtet. Immerhin ist die Einverleibung eines Mikroorganismus, welcher bei der Temperatur von Warmblütern weiter wachsen und wuchern kann und bei 37° sein Wachstumsoptimum hat, ohne Zweifel mit einiger Gefahr verbunden. Mit abgetöteten Tuberkelbazillen Immunisierungs- resp. Heilversuche zu unternehmen, halte ich für zwecklos, da schon im Tierexperiment sich, wie die serologischen Nachprüfungen ergeben, keine spezifischen Immunkörper gegen den Tuberkelbazillus erzeugen lassen, höchstens vermehrte Agglutinine, doch sind das keine eigentlichen Schutzstoffe, sondern es kann ihr vermehrtes Vorhandensein beim Immunisieren nur als Gradmesser für die Fähigkeit des Körpers zur Schutzstoffbildung dienen. Also erfolgreiche Immunisierungs- und Heilversuche lassen sich nur mit lebenden Bakterien anstellen.

Es handelte sich für mich also darum, für die Immunisierung einen Impfstoff zu finden, der keinerlei böse Neben- oder Nachwirkungen haben kann, also vor allem nicht im menschlichen oder tierischen Organismus weiter wachsen kann, und den besitze ich in meiner Blindschleichentuberkulose, die nur bei einer Temperatur von höchstens 25° C wächst, bei 22° C ihr Wachstumsoptimum hat und bei

Temperaturen von mehr als 25⁰ C sich nicht vermehrt, vielmehr nach einiger Zeit abstirbt.

Der Blindschleichentuberkelbazillus schafft eine relativ hohe Immunität gegen Tuberkulose. Mikroskopisch ist der Bazillus dem echten Tuberkelbazillus sehr ähnlich; er bildet wie dieser mitunter Verzweigungen, meist dichotomische Fäden, Kolben, er ist stärker säure- und alkoholfest — selbst in alten Kulturen — wie der Tuberkelbazillus; er verursacht bei Kaltblütern Knötchenkrankheit und findet sich hier meistens innerhalb der Zellen, besonders den Riesenzellen wieder, bildet öfters Strahlenkranzformen; das aus seinen Kulturen hergestellte Tuberkulin wirkt ähnlich dem aus echten Tuberkelbazillen hergestellten Präparate, doch bedarf es zur Erzielung einer Reaktion etwas grösserer Dosen. Das Serum von Tieren, die mit Blindschleichentuberkelbazillen immunisiert worden sind, wirkt stark agglutinierend auf menschliche Tuberkelbazillen. Dieser Bazillus ist für Warmblüter nicht pathogen; selbst nicht in grossen Dosen; ich habe Meerschweinchen und Kaninchen ganze Agarkulturen injiziert, ohne eine Erkrankung zu beobachten; es war nur vorübergehend das Allgemeinbefinden gestört. Ziegen habe ich öfters enorme Mengen in die Vena jugularis injiziert, ohne dass ihr Befinden darunter litt.

Es trat bei den Versuchstieren nur zuweilen eine starke Leukozytose ein. Ich habe Kaninchen, Tauben und Hühner nach der Claude-Bernardschen Methode durch Halten in starker Kälte im Eisschrank und Durchschneiden der respiratorischen Nerven, um die Respiration und die Blutzirkulation zu verlangsamen, den Kaltblütern nahe gebracht und ihnen enorme Mengen von Blindschleichentuberkelbazillen injiziert, doch ausser stärkerer Leukozytose trat keine Krankheitserscheinung ein.

Auch bei Menschen sind absichtliche und unabsichtliche Autoinfektionen mit Blindschleichentuberkulose berichtet worden, die ohne jegliche nachteilige Folgen geblieben sind. Bei subkutaner und kutaner Infektion werden die Bazillen bald resorbiert. Ich habe an meinem eigenen Körper einen Immunisierungsversuch mit nachfolgender Tuberkelbazilleninfektion vorgenommen und bin bis heute ganz gesund geblieben, wie auch ein zweiter Versuch bei einer Frau v. B. ohne jegliche schädliche Nebenwirkung blieb.

An Affen habe ich ebenfalls Immunisierungsversuche angestellt. Ich behandelte 6 Affen mit intravenöser Injektion von Blindschleichentuberkulose, deren Dosen ich allmählich steigerte, und injizierte ihnen später menschliche Tuberkelbazillen, von deren Virulenz ich mich vorher an Meerschweinchen überzeugt hatte. Sämt-



liche vorbehandelten Affen lebten länger als das Kontrolltier, welches nicht vorbehandelt war, und die tuberkulösen Läsionen erwiesen sich bei der Tötung als geringere als bei dem Kontrolltier. Ebenso hatte ich günstige Resultate bei der Immunisierung von Kälbern.

Zu den Friedmann schen Immunisierungsversuchen gegen Tuberkulose bemerke ich, dass ich schon im Jahre 1904 die Bazillen der Schildkröte wegen ihres Wachstums bei 37°, also bei menschlicher Temperatur, für nicht ungefährlich erklärt habe. Als ich vor 13 Jahren die Behandlung mit Kaltblütertuberkelbazillen angab, würde ich diese Behandlung niemals inauguriert haben mit Bakterien, die wie der Schildkrötenbazillus bei menschlicher Temperatur weitergedeihen können, also nach der Injektion in den Menschen weiterwuchern können. Ich wagte das nur mit meiner Blindschleichentuberkulose, die ja nur bei Temperaturen bis 25° wächst, somit im Menschen nach der Injektion unter Hinterlassung von Schutzstoffen absterben muss und daher niemals schädliche Nachwirkungen haben kann. Es liegt auch in dem Friedmann schen Bazillus ein gewisser Immunisierungswert, aber es liegt das in allen säurefesten Bakterien, nur ist dieser Bazillus zu gefährlich, da er eben bei Körpertemperatur wuchert.

Sicherlich sind manche Misserfolge der Friedmannschen Behandlung darauf zurückzuführen, dass sein Bazillus im Menschen weiterwuchern kann. So wurde ich noch vor kurzem von einem Kollegen zu einer Patientin gerufen, wo der Kollege mir sagte, dass er sich schwere Vorwürfe wegen Anwendung des Friedmann schen Mittels mache, da kurz hinterher eine rapide Verschlimmerung eingetreten sei. Auch haben die Ärzte der Berliner Anstalten, welche unmündige Kinder mit diesen gefährlichen Bazillen immunisieren liessen, eine schwere Verantwortung auf sich geladen.

Friedmann hat auch versucht, sein Verfahren zum Patent anzumelden. Auf eine Anfrage des Patentamtes beim Kaiserlichen Gesundheitsamte erhielt es von diesem die Mitteilung, dass „irgendwelche neue Methode aus der Friedmann schen Anmeldung nicht ersichtlich sei und u. a. hätte mit Kaltblütertuberkelbazillen und saprophytischen säurefesten Bakterien Moeller (schon 1904) bei Meerschweinchen, Affen und Ziegen eine Erhöhung der Widerstandskraft gegen Tuberkuloseinfektion erzielt; auch habe Moeller einen Selbstversuch an sich selbst gemacht und tuberkulöse Patienten mit Blindschleichentuberkulose behandelt“. Also



die Priorität der Immunisierung und Behandlung von Tieren und Menschen mit Kaltblütertuberkulose kommt mir zu.

In Verfolg meiner Arbeit über Immunisierung und Heilung der Tuberkulose mit lebenden Kaltblütertuberkelbazillen habe ich mich mit den verschiedensten Arten der säurefesten Bazillen aus Kaltblütern beschäftigt und die einzelnen Stämme auf ihren Immunisierungswert bei der Tuberkulose studiert. Ich prüfte die Hauptvertreter der Kaltblütertuberkelbazillen-Gruppe daraufhin, nämlich die von mir 1898 entdeckte Blindschleichentuberkulose, sodann die Dübardsche Fischtuberkulose und im vorigen Jahre auch einen Schildkrötentuberkulosestamm, den ich aus einer spontan eingegangenen Schildkröte züchtete, welche ich aus dem Tierexportgeschäft Reichelt-Berlin erhielt. Der Inhaber des Geschäftes teilte mit, dass Schildkröten nicht so selten an Lungen erkranken; er beobachtete bei solchen Tieren, die nach der Erkrankung bald die Fresslust verlieren, auch ein Einfallen der Brust, besonders über den oberen Lungenpartien. Bekanntlich gehören beide, Schildkröte und Blindschleiche, zu den Kaltblütern, den Reptilien; beide sind Lungenatmer; beide Tiere haben bei Tuberkuloseerkrankungen Knötchen in den Lungen, in denen man die betreffenden säurefesten Bakterien nachweisen kann. Die Kulturen sehen bald mehr, bald weniger ähnlich untereinander, zuweilen auch mehr different aus; bald mehr trocken, bald mehr sahneförmig aus.

Ich bevorzuge zur Behandlung der menschlichen Tuberkulose die alkalisch beeinflusste Blindschleichentuberkulose, weil sie im menschlichen Organismus bei Warmblütertemperatur nicht weiterwuchern kann.

Ich habe nun in den letzten 10 Jahren diese Behandlungsmethode mit Blindschleichentuberkulose theoretisch und praktisch weiter ausgearbeitet, an Versuchstieren weiter ausprobiert und sodann am Menschen angewandt. Die ersten Menschenversuche machte ich 1902, welche ich 1904[1]) publizierte. Über zahlreiche günstige Resultate bei der Behandlung von Patienten mit Blindschleichentuberkulose berichtete Klebs[2]).

Ich stellte zunächst Immunisierungsversuche an, welche positiv ausfielen, und sodann Heilversuche an Patienten, welche noch grosse Widerstandskraft haben. Die Injektionen mit Blindschleichen-Vakzin

[1]) A. Moeller, Aktive Immunisierung der Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk. 1904. Bd. 5.

[2]) Klebs, Verhandlungen des Vereins für innere Medizin. 1908. Behandlung mit Blindschleichenbazillen.

bei kranken Menschen mache ich intramuskulär (in die Glutäalmuskulatur) und intravenös in die Vena mediana (Ellbogenbeuge). Bei der intramuskulären Injektion treten zumeist, abgesehen von leichter Empfindlichkeit an der Einspritzungsstelle, beim Sitzen keinerlei Beschwerden auf; in seltenen Fällen etwas Fieber und schmerzendes resp. heisses Gefühl in der Gegend der Nates, was bei Anwendung der Simultan-Methode, d. h. intravenöser Injektion von Tuberkulin, bald verschwindet.

Bei der intravenösen Injektion tritt mitunter Fieber mit Schüttelfrost auf, vom 3. resp. 4. Tage ab sind keine Bazillen im Blute mehr nachweisbar, sie sind abgestorben unter Hinterlassung von Schutzstoffen, Ambozeptoren, in diesem Falle von Partialambozeptoren, die auf die ganze säurefeste Gruppe, also auf die Tuberkelbazillen, ebenfalls wirken. Den Patienten bekommt die Kur durchweg gut. — Auch bei Kranken, die ich vor 10 Jahren mit Blindschleichen-Vakzin gespritzt[1]) habe, ist das Befinden, soweit ich es in Erfahrung bringen konnte, ein dauernd gutes geblieben.

Zum serologischen Nachweise der Wirksamkeit der Blindschleichen-Vakzine bemerke ich folgendes: beim Menschengeschlecht reicht in der Mehrzahl der Fälle die in der Jugend durchgemachte Tuberkuloseinfektion aus, um einen Schutz gegen spätere Infektion zu bilden. Diese in frühester Jugend erworbene Resistenz schafft eine Mehrbildung der natürlichen Schutzkräfte, wie Alexine, Leukine und Plakine; somit gibt eine Tuberkuloseinfektion einen Schutz gegen tuberkulöse Reinfektion; denn auch leichte Erkrankungen verleihen denselben Schutz wie schwere Krankheit; es werden zahlreiche Schutzstoffe gebildet, die längere Zeit wirksam bleiben. Bei der künstlichen Immunisierung gegen Tuberkulose handelt es sich neben der Schaffung einer Giftimmunität, also Antitoxinbildung, hauptsächlich um die Erzeugung einer Bakterienimmunität, also Schaffung vermehrter Lysine, Opsonine, Agglutinine und Präzipitine. Zur Erzeugung der spezifischen Antikörper gegen den Tuberkelbazillus benutze ich nun den ihm nahestehenden und für Menschen ganz ungefährlichen Blindschleichentuberkelbazillus als Antigen zum Auslösen der Schutzstoffe. Wie man Kälber nur mit lebenden Tuberkelbazillen gegen Perlsucht immunisieren kann, so kann man beim Menschen auch nur lebende Blindschleichentuberkulose zur Behandlung benutzen.

[1]) A. Moeller, Lehrbuch der Lungentuberkulose. Verlag J. F. Bergmann. Wiesbaden 1910. S. 213.



Nach der Ehrlichschen Seitenkettentheorie findet nun nach einer Injektion von Blindschleichen-Suspension eine Verankerung der haptophoren Gruppe des Blindschleichenbazillus mit dem spezifischen Rezeptor oder Ambozeptor der Zelle statt; wie das ja unter physiologischen Verhältnissen in der Ernährungsphysiologie bei der Ernährung der Zellen ständig statthat. Der ausgeübte Reiz schafft eine Überproduktion von Rezeptoren, die schliesslich ins Blut übergehen und hier sowie in den Geweben die Blindschleichentuberkelbazillen und schliesslich auch die ihnen verwandten Tuberkelbazillen abfangen. Betreffs der Agglutinine fand ja Koch zuerst, dass es ganz gleichgültig ist, ob man echte Tuberkelbazillen oder Blindschleichentuberkulose den Tieren injiziert, das Serum der Tiere agglutiniert, sowohl echte Tuberkelbazillen wie auch Blindschleichentuberkulose, man erhält also immer die gleichwirkenden Agglutinine. Das gleiche dürfte auch gelten für andere Schutzstoffe, wie Opsonine, Lysine und Präzipitine.

Bei der Injektion der lebenden Blindschleichentuberkulose bilden sich als Schutzstoffe Lysine, d. h. die zellenlösenden Stoffe, also Bakteriolysine, welche die Bakterien der ganzen säurefesten Gruppe inkl. Tuberkelbazillen auflösen, also eine „Gruppenreaktion". — Auch sind nach Ehrlich die Rezeptoren nahestehender Bakterienspezies nahezu identisch. Da zumeist schon nach Injektion einer geringen Menge von lebenden Bakterien enorme Mengen von Antikörpern erzeugt werden, so werden sicherlich bei meiner Immunisierungsmethode, bei der die erste Injektion schon zahlreiche lebende Blindschleichenbazillen enthält, noch weit mehr Antikörper, d. h. Bakteriolysine resp. Ambozeptoren erzeugt. Der Nachweis des Vorhandenseins von spezifischen Ambozeptoren (Partialambozeptoren) lässt sich mittels der Komplementablenkung resp. Komplementfixation leicht führen. Man fügt zu einer Aufschwemmung von Blindschleichenbazillen resp. Tuberkelbazillen das Blut von mit Blindschleichenbazillen immunisierten Menschen, stellt es in den Brutschrank und zentrifugiert. Man findet dann, dass die klare Flüssigkeit nicht mehr bakteriolytisch wirkt, der Ambozeptor ist an das Bakterium getreten resp. gebunden. Das Komplement tötet dann den Bazillus. Es ist dieses die positive Reaktion; Zusatz des hämolytischen Systems ergibt keine Lösung der Blutkörperchen. Kontrollversuche mit Serum allein bestätigen die positive Reaktion.

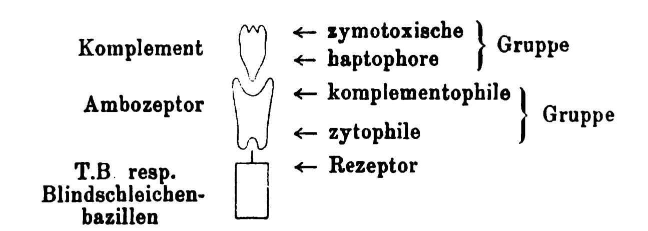
Es treten also im Blute der mit Blindschleichen-Vakzin immunisierten und behandelten Menschen Ambozeptoren auf, die in

Verbindung mit ihrem Komplement mittels des letzteren den Tuberkelbazillus abtöten. Bei diesen therapeutischen Massnahmen bringen also diese Schutzstoffe den Tuberkelbazillus zum Absterben und heilen damit die Tuberkulose. Solche Ambozeptoren (Immunkörper) lassen sich noch nach 6 Monaten im Blute nachweisen, und der Körper hat gelernt, Schutzstoffe zu bilden. Selbst wenn man im Blute keine Immunkörper mehr nachweisen kann, so sind sie noch in den Geweben und der Körper ist noch immun.

Theoretisch liess sich eventuell nun noch einwenden, dass das Vorhandensein von Schutzstoffen noch keinen Heilungsvorgang bedeute; wie ja auch Agglutinine tatsächlich keine Schutzstoffe, sondern nur Gradmesser für die Schutzstoffbildungsfähigkeit des Körpers sind, und gegen die Schutzstoffe könnten sich die Tuberkelbazillen mit ihren starken Hüllen und durch Bildung von Antiaggressinen schützen; sie würden also gewissermassen „serumfest".

Nun, da muss dann die klinische Untersuchung und Beobachtung die Beweise liefern, dass die Behandlung mit Blindschleichen-Vakzin heilend auf die menschliche Lungentuberkulose wirkt. Man beobachtet unter dem Einfluss der Behandlung durchweg nur günstige Beeinflussung des Patienten. Die Nachtschweisse lassen nach oder verschwinden ganz, der Husten mildert sich, der Appetit hebt sich, das Allgemeinbefinden bessert sich, Sputum wird spärlicher resp. verschwindet oft und mit ihm die Tuberkelbazillen.

Schematisch ist der Vorgang folgender:



Komplementwirkung vermittels des Ambozeptors auf T.B. resp. Blindschleichenbazillen.

Zur Technik der Behandlung bemerke ich folgendes: Die 3%ige Blindschleichensuspension wird so dargestellt, dass Kulturen, welche auf Blindschleichenbouillon gewachsen sind, aufs feinste zerrieben werden, und mit physiologischer Kochsalzlösung auf-

geschwemmt werden. Die Vakzine, schwach karbolisiert und nach dem Piorkowskischen Verfahren einer alkalischen Beeinflussung unterworfen (im angefertigten Präparate sind säurefeste Bazillen sichtbar, jedoch Wachstum ist ausgeschlossen), ist ein Jahr lang haltbar und wird das Herstellungsdatum auf dem Etikett vermerkt [1]).

Die Injektionen mache ich intramuskulär (Glutäalgegend) resp. intravenös. Ich benutze eine Pravaz-(Rekord)spritze mit langer (ca. 4—5 cm langer) Kanüle, die ich vorher mit Äther ausspritze, oder am einfachsten eine Platin-Iridiumkanüle, welche vor dem Gebrauch nur ausgeglüht zu werden braucht. Ich stosse die Kanüle senkrecht in die Glutäalmuskulatur resp. in die Vena mediana in der Ellbogenbeuge. Die Haut desinfiziere ich mit Jodtinktur-Pinselung, was eine gute und praktisch leicht und schnell durchführbare Desinfektion ergibt.

Ich injiziere bei der intramuskulären Anwendung zunächst den Inhalt der Ampulle I von der Blindschleichen-Vakzine, die vor dem Gebrauch zu schütteln ist. Die Patienten haben fast durchweg ausser geringen Beschwerden beim Sitzen an der Einstichstelle keinerlei Beschwerden oder Nebenerscheinungen; in seltenen Fällen tritt Temperaturerhöhung oder Brennen an der Injektionsstelle ein; in diesem Falle, wo eventuell ein Abszess drohen könnte, wende ich die Simultanmethode an und injiziere intravenös 1—3 mg Tuberkulin, worauf die Beschwerden bald verschwinden. — Doch bemerke ich, dass bei dem Blindschleichentuberkel-Stamm, welchen ich jetzt benutze, keine Abszessbildung mehr eingetreten ist und insbesondere bei der Vakzine, welche in der Deutschen Schutz- und Heilserum-Gesellschaft nach der Methode der Piorkowskischen alkalischen Beeinflussung der Bakterien hergestellt ist, Abszessbildung kaum mehr eintreten dürfte. Bei meinen Fällen ist mir in den letzten Monaten kein Abszess mehr vorgekommen.

Da die negative Phase der Immunisierung ca. 6—8 Tage andauert und eine gesteigerte Empfindlichkeit gegen eine neue Bakterieninjektion während dieser Zeit besteht, so gebe man die zweite Injektion, den Inhalt der Ampulle II, erst nach etwa 8 Tagen, wo die positive Phase einsetzt, und die dritte Injektion, den Inhalt

[1]) Den Vertrieb hat die Deutsche Schutz- und Heilserum-Gesellschaft, Berlin, Luisenstr. 45, deren technischer Leiter Dr. Piorkowski ist, übernommen, wo die Vakzine zu haben ist. Gebrauchsanweisung wird beigegeben, ebenso die Indikation der Behandlung der Lungentuberkulose.



der Ampulle III, nach weiteren 6—8 Tagen. Man gebe nie eine Injektion, bevor die vorige Injektion resp. Reaktion abgeklungen ist. — Bei der intravenösen Injektion gebe ich $^1/_4$—$^1/_2$ der Dosen; mit der Stärke Nr. III fahre man in 6—8 tägigen Pausen monatelang fort.

Die Bakterien sind nach 48 Stunden in der Regel mikroskopisch und kulturell nicht mehr nachweisbar. Ich habe öfters bis zu 100 Millionen lebender Blindschleichentuberkelbazillen intramuskulär injiziert, die ohne Abszesserzeugung glattweg resorbiert wurden. Ich bemerkte, dass, falls gelegentlich Abszessbildung eintreten sollte, die Simultanmethode sofort diese Bildung beseitigt. Bei dem nach dem Piorkowskischen Verfahren hergestellten Vakzin aus der Deutschen Schutz- und Heilserumgesellschaft (Berlin, Luisenstr. 45) habe ich niemals stärkere Beschwerden beobachtet; von grösster Tragweite ist ebenso bei solchen diffizilen Vakzinen die Herstellung eines reinen und einwandfreien Präparates.

Ich habe bisher nur Lungenkranke, keine chirurgischen Fälle behandelt.

Ich halte mein Blindschleichen-Vakzin für das relativ ungefährlichste und doch genügend wirksame Bakterium unter den säurefesten Bazillen, welche zur Erzeugung einer Immunität und Behandlung der menschlichen Tuberkulose überhaupt in Betracht kommen. Die Bazillen können unmöglich im Menschen weiterwuchern und müssen bald unter Hinterlassung von Schutzstoffen absterben.

Die Blindschleichen-Vakzine ist kein Allheilmittel, bei desolaten Fällen versagt sie ebenso wie andere Mittel; ich habe Günstiges besonders gesehen beim I. und II. Stadium der Lungentuberkulose. Doch ist dieses grosse Wirkungsgebiet ja schon ausreichend. Geeignet sind besonders Anfangsstadien und darunter besonders die larvierten Tuberkulosen, die unter allen möglichen Beschwerden und Klagen, wie Nervosität, Magenstörung, Blutarmut, Abmagerung, wie man solche unter den weiblichen Patienten im Pubertätsalter zahlreich findet und die auf Tuberkulin durchweg positiv reagieren, sich verbergen, sind die dankbarsten Fälle für Blindschleichen-Vakzin. Als geeignet zur Behandlung halte ich diejenigen Fälle, wo eine katarrhalische Affektion der einen Spitze vorliegt oder eine Infiltration einer Spitze mit katarrhalischer oder ohne katarrhalische Affektion, oder eine derartige Erkrankung



der einen Spitze und verändertes Atemgeräusch auf der anderen, oder verändertes Atemgeräusch auf beiden Spitzen, oder Infiltration des einen Oberlappens bis zur Hälfte mit katarrhalischen oder ohne katarrhalische Erscheinungen.

Als Vorbedingung für die obigen Fälle gilt, dass alle übrigen Organe intakt sind, dass eine normale Körpertemperatur besteht, der Urin frei von Albumen und Saccharum ist und keine Diazoreaktion zeigt.

Bei normaler Temperatur lassen sich eventuell noch behandeln: katarrhalische Affektion auf beiden Spitzen oder einem ganzen Oberlappen oder einem ganzen Unterlappen, Infiltration eines ganzen Oberlappens mit oder ohne Katarrh, dieselbe Erkrankung auf beiden Spitzen oder eine derartige Erkrankung eines Unterlappens.

Zum Schlusse füge ich noch die kurze Gebrauchsanweisung an, wie sie von der Deutschen Schutz- und Heilserumgesellschaft gegeben wird:

Professor Moellers Blindschleichen-Vakzin
(Kaltblütertuberkelbazillen gegen Lungentuberkulose).

Gebrauchsanweisung.

Das 0,2%ige Blindschleichen-Vakzin, hergestellt aus auf Blindschleichenbouillon gewachsenen und suspendierten Bakterien, nach dem Piorkowskischen Verfahren einer alkalischen Beeinflussung unterworfen, ist gegen 1 Jahr lang haltbar.

(Herstellungsdatum ist auf dem Etikett vermerkt.)

Zur Injektion benutze man eine Pravaz-(Rekord-)Spritze mit langer Kanüle, die vorher mit Äther ausgespritzt ist. Man stosse senkrecht in die Glutäalmuskulatur bei intramuskulärer, resp. injiziere in die Vena mediana bei intravenöser Anwendung.

Zur Hautdesinfektion empfiehlt sich Pinseln der Hautstelle mit Jodtinktur.

Der Inhalt eines Kartons besteht aus 6 Ampullen Suspension, und zwar

aus einer Ampulle Nr. I (schwache Injektion),
aus einer Ampulle Nr. II (mittlere Injektion),
aus vier Ampullen Nr. III (stärkere Injektion).

Von der geschüttelten Suspension injiziere man zunächst den Inhalt der Ampulle Nr. I mittels einer Pravazspritze intramuskulär, etwa 4—5 cm tief in die Glutäalmuskulatur.



Nach etwa 8 Tagen gebe man die zweite Injektion: den Inhalt der Ampulle Nr. II mittels der Pravazspritze.

Nach weiteren 8—10 Tagen gebe man den Inhalt der Ampulle Nr. III und weiterhin in etwa 6—8 tägigen Pausen nur Stärke Nr. III.

In seltenen Fällen tritt an der Injektionsstelle Brennen auf, dann gebe man intravenös (Simultanmethode) Tuberkulin in kleinen Dosen, worauf die Beschwerden verschwinden.

Bei der intravenösen Anwendung gebe man 1/4 resp. 1/2 obiger Dosen.

Deutsche Schutz- und Heilserum-Gesellschaft m. b. H.

Berlin NW 6, Luisenstr. 45.

Literatur.

R. Koch, Über die Agglutination der Tuberkelbazillen und über die Verwertung dieser Agglutination. Deutsche med. Wochenschr. 1901. S. 48.

A. Moeller, Lehrbuch der Lungentuberkulose für Ärzte und Studierende. S. 213. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1910.

Derselbe, Über aktive Immunisierung gegen Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. 5.

F. Klemperer, Über säurefeste Bakterien. Zeitschr. f. klin. Med. 1903. Bd. 48.

Klebs, Verhandlungen des Vereins für innere Medizin 1908. Behandlung mit Blindschleichentuberkulose.

Blindschleichen-Vakzine als Schutz- und Heilmittel der Lungentuberkulose;

weitere serologische und klinische Resultate mit meiner Blindschleichen-Tuberkulose

von Professor Dr. Moeller, Spezialarzt für Lungenleiden, Berlin.

(Referat des auf dem Deutschen Kongress für innere Medizin am 23. April 1914 in Wiesbaden gehaltenen Vortrages.)

Die Blindschleichentuberkelbazillen (Kaltblütertuberkelbazillen) entdeckte ich im Jahre 1898. Nach Analogie mit anderen Infektionskrankheiten, bei denen man Schutz- und Heilmittel aus den Bakterien, welche die Krankheit erregen, herstellen kann, oder abgeschwächte, weniger virulente Bakterien resp. ihnen nahestehende ungefährliche Bakterien zum Schutz resp. Heilung von derselben Krankheit benutzt, kam mir der Gedanke, die menschliche Tuberkulose mit den von mir entdeckten säurefesten, den Tuberkelbazillen verwandten Bakterien zu heilen.



In ein ganz neues Stadium aber traten meine Arbeiten, als ich meine Kaltblütertuberkulose in der Blindschleiche entdeckte, welche eine Thermomodifikation des Tuberkelbazillus ist: denn es handelte sich für mich darum, für die Heilung und Immunisierung der Tuberkulose einen Impfstoff zu finden, der keinerlei schädliche Neben- oder Nachwirkungen haben kann und vor allem nicht im menschlichen Organismus weiterwachsen kann (was bekanntlich Frosch- und Schildkrötenbazillen tun), und den besitze ich in meiner Blindschleichentuberkulose, die bei 22° C ihr Wachstumsoptimum hat, und bei Temperaturen von mehr als 25° C, also im menschlichen Körper nicht weiterwuchern kann, sondern abstirbt. Robert Koch fand ja zuerst, dass das Serum von mit Blindschleichentuberkulose immunisierten Tieren auch Tuberkelbazillen agglutiniert.

F. Klemperer fand einen hemmenden Einfluss. Klebs behandelte zahlreiche Patienten mit Blindschleichenbazillen mit glänzendem Resultate. Die Blindschleichentuberkulose-Vakzine stirbt nach Injektion im Menschen ab unter Hinterlassung von Schutzstoffen (Partialambozeptoren): Lysine, Opsonine, Agglutinine und Präzipitine, was sich durch Komplementfixationsverfahren nachweisen lässt; es tritt positive Reaktion ein.

Bekanntlich hat ein krankheitserregender Mikroorganismus nicht nur die Fähigkeit, seine spezifische Krankheit beim Menschen zu erzeugen, sondern auch die Eigenschaft, den Menschen gegen dieselbe Krankheit durch Bildung von spezifischen Schutzstoffen zu schützen und gleicherweise den erkrankten Menschen wieder von der gleichen Krankheit zu heilen. Es ist nun nicht angebracht, zur Immunisierung und Heilung von Menschen gegen Tuberkulose die echten Tuberkelbazillen zu benutzen, da statt der beabsichtigten Immunisierung eine Infektion und statt der Heilung des Kranken eine noch stärkere Infektion entstehen kann. Deshalb habe ich die für Menschen ungefährlichen Kaltblütertuberkelbazillen (Blindschleichentuberkulose) angewandt; denn nach meiner Ansicht heilt die Tuberkulose so schlecht aus und zieht sich solange Zeit hin, weil zu wenig Tuberkelbazillen im Blute kreisen, die imstande wären, die spezifischen Antikörper im Blute zu erzeugen. Daher benutzte ich bei meinen Immunisierungs- und Heilversuchen anstatt echter Tuberkelbazillen die von mir entdeckten, dem Tuberkelbazillus sehr nahestehenden und verwandten Blindschleichentuberkelbazillen.

Ich habe schon vor 10 Jahren mehrere Immunisierungen an Versuchstieren (Kaninchen, Affen, Kälbern und Ziegen) publiziert.

sowie einen erfolgreichen Selbstimmunisierungsversuch an meinem eigenen Körper mit nachfolgender Tuberkelbazillen-Infektion (die Dosis machte ein Meerschweinchen krank). Auch Lungenkranke behandelte ich schon vor 10 Jahren mit intravenösen Injektionen der Blindschleichen-Vakzine; den Patienten bekam die Kur gut und ist ihr Befinden ein dauernd gutes geblieben.

In den letzten Jahren habe ich diese Behandlung mit Blindschleichen-Vakzine praktisch und theoretisch weiter ausgearbeitet, an Versuchstieren ausprobiert und an Menschen angewandt. Von grösster Tragweite ist die Herstellung und Lieferung eines reinen und einwandfreien Präparates, als welches ich das von Dr. Piorkowski hergestellte erkannt habe. Meine Blindschleichen-Vakzine wird in der Deutschen Schutz- und Heilserum-Gesellschaft, Berlin, Luisenstrasse 45 unter der Kontrolle von Dr. Piorkowski hergestellt.

Das Mittel ist für Menschen völlig unschädlich; ich habe bis zu 50 Millionen Bakterien bei Menschen injiziert, ohne eine schädliche Nebenwirkung zu beobachten.

Sehr geeignet für die Behandlung mit dem Mittel sind I. und II. Stadium der Lungentuberkulose, Lungenspitzenkatarrh, ferner Kinder mit geschlossener Drüsentuberkulose, die sog. skrofulösen Erkrankungen.

Gerade die Anfangsstadien, und darunter besonders die larvierten Tuberkulosen, die unter allen möglichen Beschwerden und Klagen, wie Nervosität, Magenstörung und Blutarmut, Abmagerung, wie man solche unter den weiblichen Patienten im Pubertätsalter zahlreich findet, sich verbergen und die auf Tuberkulin durchweg positiv reagieren, sind die dankbarsten Fälle für Blindschleichen-Vakzine. Als geeignet zur Behandlung halte ich diejenigen Fälle, wo eine katarrhalische Affektion der einen Spitze vorliegt oder eine Infiltration einer Spitze mit katarrhalischer oder ohne katarrhalische Affektion, oder eine derartige Erkrankung der einen Spitze und verändertes Atemgeräusch auf der anderen oder verändertes Atemgeräusch auf beiden Spitzen, oder Infiltration des einen Oberlappens bis zur Hälfte mit katarrhalischen oder ohne katarrhalische Erscheinungen. Als Vorbedingung für obige Fälle gilt, dass alle übrigen Organe intakt sind, dass eine normale Körpertemperatur besteht, der Urin frei von Albumen und Saccharum ist. Bei normaler Temperatur lassen sich eventuell noch behandeln: katarrhalische Affektionen auf beiden Spitzen oder einem ganzen



Oberlappen oder einem ganzen Unterlappen, Infiltration eines ganzen Oberlappens mit oder ohne Katarrh, dieselbe Erkrankung auf beiden Spitzen oder eine derartige Erkrankung eines Unterlappens.

Bei der Behandlung mit Blindschleichen-Vakzine habe ich bisher nur günstige Beeinflussung des Leidens beobachtet: der objektive Befund bessert sich, Nachtschweisse lassen nach, Husten mildert sich, Appetit und Allgemeinbefinden heben sich, Auswurf wird spärlicher oder verschwindet und mit ihm die Tuberkelbazillen.

Neuere Ansichten über Entstehung und Verhütung der Tuberkulose.

Von

Dr. Blümel, Halle a. S.,
Spezialarzt für Lungen- und Halskrankheiten, ärztlicher Leiter der Fürsorgestelle „Halle“
(Assistent in Brehmers Anstalt 1904/05).

---

30 Jahre wissen wir jetzt schon, dass die Tuberkulose durch den Kochschen Bazillus erzeugt wird. Auch Brehmer erlebte noch diese grundlegende Entdeckung, die ihm allerdings in sein Gebäude, das er sich aus jahrzehntelanger Erfahrung aufgebaut hatte, nicht passen wollte. Und auch heute haben die vom Altmeister Brehmer vertretenen Begriffe der Vererbung, der Belastung und der Disposition, trotz der Entdeckung des Bazillus, noch neben dem Bazillus ihre Berechtigung. Auch in der neuesten Zeit ist man sich zumeist darüber einig, dass zur Ansteckung mit Tuberkulose zwar der Tuberkelbazillus gehört, dass aber dazu, um aus der Ansteckung eine Erkrankung, eine Schwindsucht zu machen, noch mehr gehört, eine durch angeborene oder erworbene Ursachen herbeigeführte Krankheitsbereitschaft. Das erschwert ja gerade den Kampf gegen die Tuberkulose so sehr, dass die Infektion allein nicht die Ursache der Erkrankung ist, sondern so vielerlei Umstände die Mitursachen oder die auslösende Veranlassung bilden. Im nachstehenden soll zu den letzten Arbeiten über Entstehung der Tuberkulose Stellung genommen werden.



I. Ätiologie der Tuberkulose.

Typus humanus oder bovinus?

Dass die Tuberkulose durch den Tuberkelbazillus erregt wird, wird nach Kochs Entdeckung nicht mehr bestritten. Aber der sogenannte modifizierte Kochsche Standpunkt, dass die gefährlichste Infektionsquelle der lungenkranke Mensch sei, demgegenüber die Rindertuberkulose sehr in den Hintergrund trete, findet noch manchen Gegner. Es ist vor allem die Orthsche Schule, die sich in einem gewissen Gegensatz zu der vom Kaiserlichen Gesundheitsamt vertretenen Kochschen Anschauung stellt. Nach Orth (1) sind in 10% aller Kindertuberkulosen Perlsuchtbazillen die Erreger, nicht nur was die leichteren örtlichen, sondern auch die schwereren und sogar generalisierten, ja zum Tode führenden Erkrankungen betrifft. Ja, es ist noch weiter damit zu rechnen, dass infolge einer Umwandlung der Bazillen anscheinend humane im Grunde doch auf bovine zurückzuführen sind. Damit wäre die Gefahr der Rinderbazillen eine noch viel grössere. Und wenn man noch hinzunimmt, dass eine infantile bovine Infektion es mitverschulden kann, wenn sich später infolge einer Neuinfektion eine Lungenschwindsucht entwickelt, so ist Orths Forderung wohl verständlich, den Kampf gegen die Rindertuberkulose nicht zu vernachlässigen.

Weber (2, 3) glaubt nun nicht, dass die Umwandlung des Typus humanus in den Typus bovinus wirklich ein häufiges Vorkommnis ist. So sah er einen Knaben, bei dem während eines $10^1/_2$ jährigen Aufenthaltes des Tuberkelbazillus im Körper sich der Typus bovinus erhalten hat.

Aus der Orthschen Schule bringen Dammann und Rabinowitsch (4) neue Unterlagen bei, nach denen bei 29% des untersuchten Kindermaterials sich der Typus bovinus fand. Allerdings handelt es sich nur um Drüsen-, Bauch- und Darmtuberkulose. Die Autoren wollten damit teilweise Frasers (Edinburg) Ansicht bestätigen, der in 61,2% seiner Fälle bovine Bazillen nachgewiesen haben will.

Das wäre eine ungeheure Zahl, die auch von anderen deutschen Autoren ganz entschieden bezweifelt wird. So weist Möller (5) an einem doppelt so grossen Material (12 eigene und 151 Fälle anderer Autoren) nach, dass Rinderbazillen nur in 2,45% der Fälle die Krankheitsursache waren. Auch Knochen-



und Gelenktuberkulose wird zumeist durch den Typus humanus hervorgerufen.

Zu etwas höheren Zahlen (6—8%) kommt Besche (6). Er fand in Christiania bei 50 Fällen von Kindertuberkulose 45 mal den Typus humanus, 3 mal sicher den Typus bovinus und 2 mal atypische Formen.

Die Zahlen sind wohl sicher zu hoch gegriffen, und die sehr sorgfältig und kritisch gewonnenen des Kaiserlichen Gesundheitsamtes kommen wohl der Wirklichkeit am nächsten. Weber (2, 3) weist noch besonders darauf hin, dass die Rindertuberkulose unmöglich einen so grossen Einfluss haben könne. Denn nach den statistisch-ethnographischen Betrachtungen besteht kein Unterschied in der Häufigkeit der Menschentuberkulose zwischen den Ländern, wo Rindertuberkulose vorkommt, und solchen, wo sie fehlt. Die bekannte Sammelforschung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes ergab auch, dass von 280 Kindern, die alle die Milch eutertuberkulöser Kühe getrunken hatten, schon seit dem Säuglingsalter, nur 2 an Tuberkulose erkrankt waren, und während 7 jähriger Beobachtung war kein Todesfall an Tuberkulose eingetreten. Die bovine Infektion betrifft überwiegend das Kindesalter und stellt zumeist eine Fütterungstuberkulose dar, die das Abdomen und die Halsdrüsen befällt. Der erwachsene Mensch ist also gegenüber dem Typus bovinus der Tuberkelbazillen nahezu völlig immun, während der jugendliche Organismus ihr Eindringen zwar nicht verhindern kann, aber doch fast immer imstande ist, den Kampf mit den eingedrungenen Bazillen siegreich durchzuführen. Schmey meint, dass auch bei jugendlichen Menschen die Immunität mit der Zeit eine vollkommene werden wird. Denn sie wird erst in der Stammesentwickelung der Menschen erworben, wie der Vergleich mit den Affen zeigt, die weder gegen die Tuberkelbazillen bovinen noch gegen die humanen Ursprungs einen Schutz besitzen.

Im übrigen müssen wir, im Hinblick auf die Rinderbazillen, sagen, dass die Milch entschieden eine Gefahr bilden kann; wie Deist (8) nachweist, besonders in kleinen Ortschaften, wo eine grössere Menge Mischmilch fehlt. Aber durch entsprechende Aufklärung der Milchverkäufer, durch eine zweckmässige Milchhygiene einerseits, und durch ein vernünftiges Verhalten der Milchverbraucher, also durch Kochen der Milch andererseits, lässt sich die Gefahr von seiten der Milch ja ganz vermeiden. Viel schwerer ist es — darauf soll später eingegangen werden —, die Hauptquelle der Ansteckung, den kranken Menschen, auszuschalten.



Die Typentrennung in bovinus und humanus ist am verlässlichsten am Tierversuch möglich, und zwar im subkutanen Kaninchenversuch. Bei Typus bovinus geht das Tier im Laufe von 6 Wochen bis 4 Monaten an schwerster Kachexie und generalisierter Tuberkulose zugrunde, während bei Typus humanus gar keine, oder nur sehr geringfügige, gutartige Lokalprozesse entstehen, die ausheilen.

Angeborene Tuberkulose?

Dass während des intrauterinen Lebens Krankheitserreger wie Tuberkelbazillen geradenwegs übertragen werden, ist eine durch keine neuen Nachweise erhärtete Annahme. Im Gegenteil, der negative Ausfall der Pirquetschen Probe bei Neugeborenen und in den ersten Lebensmonaten spricht ganz gegen eine solche Entstehung und die dann dauernd zunehmende Zahl der Infektionen ganz dafür, dass die Tuberkulose extrauterin erworben wird. Die Tuberkulose der Plazenta ist aber in letzter Zeit häufiger festgestellt worden, vor allen von der Schmorlschen Schule. Ob wirklich Tuberkelbazillen in die Organe des Fötus von der Plazenta aus eingeschleppt werden, ist noch zu beweisen. Denn erstens müssen sich die Tuberkelbazillen auch im kindlichen Teile der Plazenta finden; aber auch dann ist eine Infektion des Kindes noch schwer, denn der Stoffwechsel zwischen mütterlichem und kindlichem Kreislauf geschieht ja durch Osmose und Diffusion, nicht durch direkten Übergang des Blutes.

Harbitz (9) nimmt eine Übertragung durch Plazentartuberkulose an in einem Falle, wo Kind und Mutter 4 Wochen nach der Entbindung der Mutter an Tuberkulose starben. Da auch in diesem Falle die räumliche Trennung von Mutter und Kind nicht sofort und dauernd durchgeführt war, braucht die Infektion nicht von der Plazenta auszugehen.

Dass auch ohne eine tuberkulöse Erkrankung der Plazenta Tuberkelbazillen von der Mutter auf das Kind übergehen können, läge wohl im Bereiche der Möglichkeit, wenn während der Geburt Schädigungen der Chorionzottengefässe eintreten. Diese könnten die Tuberkelbazillen von den intervillösen Räumen in den kindlichen Kreislauf übertreten lassen. Aber auch dafür ist neues Material nicht beigebracht.

Gewöhnlich kommt also das Kind tuberkulosefrei zur Welt und infiziert sich erst von aussen. Der Ansicht pflichten auch v. Leube (10) und Hamburger (11) bei. Die Quelle der Ansteckung ist dann, wie schon geschildert, der

Mensch, und die Eintrittspforte des Bazillus gewöhnlich die Lunge. Jedenfalls konnte Ghon bei 95% der Sektionen kirschkern- bis kirschengrosse Lungenherde mit regionärer Lymphdrüsenschwellung finden.

Disposition im allgemeinen.

Zu der sogenannten ererbten Disposition bringen Kuthy (12) und Wolff (13) neue Beiträge. Kuthy nimmt zur Frage der Vererbung des Locus minoris resistentiae Stellung (Turban). Er fand bei Mitgliedern derselben Familie in 71% der Fälle dieselbe Seite in derselben Form und in derselben z. B. benignen Art erkrankt. Wolff sah Erkrankungen sogar in derselben Zeit erfolgen, d. h. die Tochter erkrankte mit 20 Jahren in derselben Weise, in der die Mutter erkrankt war, als sie auch 20 Jahre zählte. Die Bazillen haften eben dort, wo ein Organ durch fehlerhafte Anlage oder Funktion widerstandslos geworden ist. Die anatomischen und funktionellen Abweichungen von der Norm können vererbt oder erworben sein. Das Wesen der Disposition besteht aus pathologischen, teils anatomischen, teils physiologischen Zuständen, die dem einzelnen Individuum eigen sind oder als Familieneigenschaft oder zeitlich dem Individuum anhaften. Damit wäre in den kurzen, knappen Worten Wolffs das Wesen der Disposition erschöpft.

Im übrigen verschlechtert die erbliche Belastung, wie unsere neueren Untersuchungen ergeben haben, die Prognose durchaus nicht. So berichtet Curschmann (14, 15), dass in Friedrichsheim die erblich Belasteten ca. 20% ausmachten, aber gegenüber Nichtbelasteten nicht schlechter dastanden. Nach ihm prädisponiert zwar die hereditäre Belastung für die Erwerbung der Tuberkulose, fördert aber gleichzeitig das Weiterschreiten der erworbenen Krankheit nicht. Nein, eher begünstigt sie die Besserung und Heilung. Curschmann nimmt daher an, dass bei den sogenannten Belasteten eine, von den Eltern überkommene, oder auch vielleicht durch öftere kleine, wieder überwundene, Infektionen erworbene immunitätsfördernde Eigenschaft besteht. Andererseits werden allerdings diese Immunitätsbestrebungen des Organismus infolge der erhöhten Exposition gelegentlich durch massive Infektionen gestört, die zur manifesten Erkrankung führen.

Die neuesten Arbeiten lassen es mehr dahingestellt, ob der Habitus phthisicus der Ausdruck einer vererbten Anlage oder das



Zeichen einer erworbenen Infektion ist. Ich möchte der Ansicht Pollaks (16) beipflichten, dass zumeist der Habitus phthisicus ein Ausdruck der schon in den ersten Lebensjahren erworbenen Infektion ist.

Disposition der Lungenspitzen.

Die Lungenspitzen werden durch mechanisch-funktionelle Verhältnisse zur Tuberkulose disponiert. Die mechanische Disposition ist zuerst von Freund betont, dann von Hart und Harras, Schmorl, Birch-Hirschfeld u. a. bestätigt worden. Bacmeister (17, 18) hat vor allem auf die funktionellen Störungen infolge Veränderungen der oberen Brustapertur hingewiesen. Seine exakten Versuche an Tieren erbrachten den Beweis, dass für die hämatogene und aerogene Infektion die Spitze besonders disponiert sei. Durch Anomalien der Rippenknorpel, Verengerung der oberen Brustapertur, die auch durch Gewohnheit, Muskelschwäche und schlechte Haltung herbeigeführt werden kann, wird der Lymphabfluss erschwert, und damit dem Tuberkelbazillus die Ansiedelung erleichtert. (Auch Russeinatmung, grosse Rachenwucherungen können die Ursachen für Erschwerung des Lymphabflusses sein.)

Bacmeister stellte seine Experimente so an, dass er bei der hämatogenen Entstehung der Spitzentuberkulose zuerst eine Stenosierung des Brustkorbes der Kaninchen herbeiführte — er liess den Thorax in eine Drahtschlinge hineinwachsen — und dann Tuberkelbazillen in die Blutbahn und Bauchhöhle verimpfte. Die Herbeiführung der Infektion auf aerogenem Wege gelang ihm, wenn er die Tiere erst aspirieren liess und dann den Rippenring verengte.

Serog (19) bestätigt Bacmeisters Erfahrungen durch Sektionsbefunde nach der Richtung, dass mechanisch-funktionelle Verhältnisse die Hauptrolle bei der Disposition zur Tuberkulose spielen, wenn sie stärkere Störungen der Ventilation, Blut- und Lymphzirkulation in den Lungen hervorrufen. Er teilt die Sektionsergebnisse von 2 Fällen mit Aortenaneurysma und Lungentuberkulose mit, in denen an den Stellen des stärksten Druckes — einmal betraf es den rechten, einmal den linken Bronchus — sich auch die schwersten tuberkulösen Veränderungen fanden, während die anderen Lungenteile fast ganz frei geblieben waren. Er schliesst daraus, dass schlecht genährte Zellenkomplexe ihre Widerstandsfähigkeit verlieren und dass Freunds Theorie, dass Veränderungen des ersten Rippenknorpels zur Tuberkulose disponieren, richtig ist.



Schulze (20) dagegen tritt der sogenannten Freundschen Lehre entgegen. Nach Freund, Hart und Harras u. a. soll ja die abnorme Kürze des ersten Rippenknorpels eine frühzeitige schalenförmige Verknöcherung und die längsovale statt der querovalen Form der Thoraxapertur die Entwickelung von Lungentuberkulose verursachen können. (Verbiegungen und Verkümmerungen der Verzweigung des hinteren subapikalen Bronchus [Birch-Hirschfeld] und Druck der ersten Rippe auf das Verbreitungsgebiet dieses Bronchus [Schmorlsche Rinne] vervollständigen noch die anatomische Disposition der Lungenspitzen.) Schulze fand, dass die Verknöcherung des ersten Rippenknorpels weniger eine primäre Anomalie als eine Folge der Ruhigstellung der Lunge infolge einer Erkrankung sei. Die beschriebenen Aperturveränderungen findet man auch bei an anderen Krankheiten Gestorbenen. Sie entstehen als Folge fehlerhafter Körperhaltung, also auch bei Tuberkulösen. Gelenkbildung im ersten Rippenknorpel, die nach den genannten Autoren die Heilung einer Lungentuberkulose begünstigen soll, hat nach Schulze keine festen Beziehungen zur Heilung einer Tuberkulose; sie ist zumeist eine Folge der stärkeren Bewegung im Schultergürtel.

Es ist bemerkenswert, dass von pathologisch-anatomischer Seite diese Feststellungen nach einer Hart entgegengesetzten Richtung erfolgen. Die praktischen Schlussfolgerungen der Freundschen Lehre in bezug auf Eingriffe bei Lungentuberkulose sind ja nur in sehr wenigen Fällen gezogen worden. Operative Behandlungen, Durchschneidung des ersten Rippenknorpels bei Spitzenerkrankungen, sind vereinzelt geblieben.

Gestützt wird die Freundsche Lehre wieder durch eine Arbeit Küchenhoffs (21). Er untersuchte die Beziehungen des hohlrunden und des runden Rückens zur Entstehung von Lungentuberkulose und kommt zu folgenden Feststellungen: Die leichten kyphotischen Krümmungen des oberen Teiles der Brustwirbelsäule führen zur Beeinträchtigung der Lungenspitzen und zu Schädigungen. Es resultiert eine persistierende Schmorlsche Rinne und die Birch-Hirschfeldsche Verkümmerung des hinteren oberen Spitzenbronchus.

Die tuberkulöse Infektion der Lungen erfolgt durchaus nicht immer in der Spitze; die Spitzentuberkulose zeigt aber sehr oft die Neigung, voran zu schreiten, während die primäre Tuberkulose der übrigen Teile meistens zur Ausheilung neigt. Die Gründe dafür müssen hauptsächlich in mechanischen Verhältnissen liegen.



Dass generell Verengerungen der oberen Brustapertur zur Tuberkulose disponieren, und weil diese Erscheinungen sich zur Zeit des grössten Wachstums am meisten ausprägen (Hart), die Tuberkulosemorbidität und -mortalität aus diesem Grunde im Pubertätsalter so stark anschwillt, lässt sich nicht mit Sicherheit entscheiden. Dass es aber mechanisch-funktionelle Verhältnisse, Verengerungen der oberen Brustapertur sind, die die Lungen**spitzen** vor anderen Teilen der **Lungen** als Hauptsitz der Tuberkulose erscheinen lassen, ist durch die neuesten Untersuchungen mit Sicherheit erwiesen.

Infektion und Erkrankung.

Die Ansteckung mit Tuberkulose geschieht sehr leicht, solange der Mensch noch im Kindesalter steht. **Je kleiner das Kind, um so schneller erkrankt es an Tuberkulose.** Mit zunehmendem Alter bildet sich eine zunehmende, natürliche Tuberkulosefestigkeit heraus, und die Empfänglichkeit für Tuberkulose sinkt von Jahr zu Jahr. Eine einmalige Infektion mit Tuberkulose bewirkt sogar einen gewissen, wenn auch geringen Schutz. Stärkeren Reinfektionen von aussen oder von wieder aufflammenden Herden des eigenen Körpers hält dieser Schutz oft nicht stand. Die Folge ist dann eine Erkrankung an Tuberkulose, die eintritt, wenn der Nährboden für die Entwickelung des Bazillus günstig ist. [Siehe auch Liebe (22), Blöte (23) und vor allem die vielen auf diesem Gebiete bahnbrechenden Arbeiten von Römer und Hamburger.)

Eine langjährige Durchseuchung mit Tuberkulose, wie sie im alten Europa der Fall ist, schafft eine gewisse Widerstandskraft gegen die Krankheit und ist auch die Ursache, dass die Tuberkulose in der Mehrzahl der Fälle nicht akut, sondern in Form der sogenannten chronischen Lungenphthise auftritt. Das geht aus den Arbeiten der Forscher hervor, die sich mit der Tuberkulose in anderen Erdteilen befassten, wie Deycke (24) in der Türkei, Heim (25) und Scherer (26) in den **deutschen Schutzgebieten**. Je jungfräulicher ein Boden ist, desto mehr akute Formen ergeben sich.

Das sehen wir ja auch in der Praxis so oft, und nach dieser Richtung gehen ja auch unsere Feststellungen bezüglich des Schutzes, der durch erbliche Belastung erworben wird. Starke, stets gesunde Männer, deren Familien beiderseits seit Generationen tuberkulosefrei waren, erkranken an einer akut verlaufenden Tuberkulose, wenn zufällig eine Veranlagung zu erkranken durch eine zeitweilige Widerstandsherabsetzung des Körpers gegeben ist. Und die sog. geborenen



„Schwindsuchtskandidaten“ trotzen sogar oft jahrzehntelang der weiteren Ausbreitung ihrer Erkrankung, trotzen überhaupt der Entwickelung einer Erkrankung aus der vorhandenen Infektion.

Wir kennen aber die Widerstandsfähigkeit des einzelnen nicht, wissen nicht, welcher Grad von Infektion gerade noch einen Schutz und welcher schon eine Erkrankung verursacht, und deshalb ist für uns auch die Prophylaxe so schwer. Denn stürbe die Tuberkulose ganz aus, würden wir beim Besuche von Ländern, die Tuberkulose noch haben, ihr wie die Türken in der asiatischen Türkei gegenüberstehen, unseren mühsam errungenen Schutz entbehren und akut erkranken.

Aber diese Sorge ist natürlich zurzeit gar nicht vorhanden. Noch ist die Tuberkulose — ich komme darauf im nächsten Kapitel bei der Prophylaxe zurück — eine so verbreitete Krankheit, dass alles darauf ankommen muss, die Ansteckung möglichst zu verhindern. Tuberkulöse Herde (Zeichen stattgehabter Infektion) und damit einen gewissen Schutz vor der Erkrankung an akuter Tuberkulose werden wir in der Mehrzahl ohne unser Wissen und Wollen schon erwerben.

II. Prophylaxe der Tuberkulose.

Auf einige Punkte der Verhütung der Tuberkulose ist schon im vorigen Abschnitt eingegangen worden. Es ist wichtig, dass wir uns, bevor wir die Massnahmen der Verhütung selbst im einzelnen besprechen, noch einmal einige statistische Tatsachen vor Augen halten.

Statistische Feststellungen.

Behla (27) hat die Statistik nach Altersklassen geordnet und dabei wichtige Erscheinungen aufgedeckt. Die Gesamtsterblichkeit in Preussen ist bekanntlich seit 1876 von 30,95 auf 14,58 gesunken (auf 10 000 Lebende berechnet). Am stärksten ist aber an dieser Abnahme die höchste Altersklasse beteiligt, die Sterblichkeit ging im Alter über 60 Jahre von 77,62 auf 19,49 zurück (= rund 58). Der Rückgang ist doppelt so gross wie der der Altersklasse zwischen 60 und 30 Jahren, nämlich von 48,62 auf 19,49 (= rund 29). In der Altersklasse von 30 bis 15 Jahren sank die Sterblichkeit nur von 26,91 auf 17,48 (also um rund 9,5). Unheimlich gering aber ist das Absinken vom 15. bis 0. Jahre, nämlich 7,89 zu 6,74 (= rund 1,0). Dabei entfällt die grösste Besserung noch auf das 1. bis 5. Jahr



(11,72 zu 8,22), vom 0. bis 1. Jahr ist das Verhältnis sogar 22,24 zu 18,40, während in der Altersklasse vom 5. bis 10. Lebensjahr die Zahl der Todesfälle sogar zugenommen hat, nämlich von 4,17 auf 4,32. Vom 10. bis zum 15. Jahr sind die Zahlen 5,71 zu 5,21, so dass der Rückgang hier nur 0,5 beträgt.

Für Baden soll übrigens nach Diesel (28) ein weiterer Rückgang der Tuberkulosesterblichkeit auch im Kindesalter stattgefunden haben.

Wenn wir nach den Ursachen fragen, die im Kindesalter noch die Mortalität unverändert erscheinen lassen, so müssen wir sie vor allem in der zu seltenen Asylierung der Schwer-Tuberkulösen suchen [s. Fürst (29)]. Wenn in Berlin 50, in München 30% der Tuberkulösen in Krankenhäusern sterben, so haben diese schon bis zu ihrer Aufnahme, die gewöhnlich kurz vor ihrer Auflösung geschieht, ihre Umgebung infiziert. Und dann müssten die Zahlen für alle Städte möglichst 50% sein und noch höher. Ich fürchte aber, dass sie oft, z. B. auf dem Lande, noch viel geringer sind.

Unsere sozialen Gesetze sind sogar in vielen Fällen oft schuld daran, dass sich die Tuberkulösen so ungern in Krankenhäuser aufnehmen lassen. Die Schwerkranken, Arbeitsunfähigen beziehen eben Invalidenrente; gehen sie nun in Krankenhäuser oder Pflegeheime, wird ihnen diese gewöhnlich genommen zur Bestreitung der Verpflegungskosten. Der Schwerkranke bleibt daher lieber in der Familie und übernimmt die Pflege der Kinder, während der gesunde Ehegatte dem Verdienst nachgeht. Denn die Rente bildet das feste Einkommen der Familie, den Grundstock zu Miete und Lebensunterhalt. Gegen ihren Verlust wird sich fast überall sehr gesträubt. Und so sehen wir als Folge, dass die Tuberkulosesterblichkeit nicht zurückgehen kann, weil die offenen Tuberkulösen das Reinigen der Zimmer, die Kinderpflege, das Kochen, kurzum den Haushalt besorgen. Dass auch die Anlage unserer allgemeinen Krankenhäuser auf den Tuberkulösen keinen grösseren Reiz ausübt, ist ein weiterer Grund, der die Asylierung hindert. Grosse Krankensäle sind dem chronisch Kranken, lange Bleibenden unangenehm; zudem merkt er, wie er oft nur als notwendiges Übel angesehen wird, als eine Person, die heilbareren Kranken den Platz wegnimmt.

Wie gefährlich für Kinder dies nahe und ständige Zusammensein mit Tuberkulösen ist, dafür einige Zahlen. Oeverland (30) fand bei schulpflichtigen Kindern mit Hilfe der Pirquetschen Probe dort 4 mal so oft ein positives



Ergebnis, wo Fälle von Tuberkulose in der Familie vorhanden waren. Das Maximum der Infektion (nicht der Erkrankung) zeigte sich auf dem Lande im Alter von 13 Jahren, in der Stadt schon im Alter von 10 Jahren. — Peters (31) fand, dass von erblich belasteten Kindern 71,5% die Pirquetsche Reaktion gaben. Er schiebt das mit Recht auf die erleichterte Infektion in der Familie und durch die Wohnung.

In den wohlhabenderen Schichten, wo grössere Räume zur Verfügung stehen, mindestens für jeden Bewohner ein eigenes Bett vorhanden ist, kann der Kranke zumeist auch ohne grosse Schwierigkeiten im Zimmer isoliert werden. Trotzdem fand Kruse (32) bei Studenten in 84% positive Tuberkulinreaktion, ich schliesse aber, dass die Infektionen lange nicht so bösartig sind, wie die in der arbeitenden Bevölkerung. Denn sonst würde die Zahl der Todesfälle auf 10000 Lebende berechnet nicht gar so grosse Unterschiede aufweisen, nämlich 5 bei den Studierenden und 36 auf die ärmeren Leute. So massive Infektionen, die später zu schweren Neuerkrankungen von innen heraus führen, scheinen in den wohlhabenderen Kreisen, vor allem infolge der weiteren Wohnungen, seltener zu sein. Bei ihnen zeigt die positive Probe eben nur einen leichten Immunschutz an.

Von Dörner (33) wissen wir, aus einer sehr fleissigen Studie, dass in Einzimmerwohnungen Tuberkulosetodesfälle doppelt so häufig sind wie in geräumigeren. Bei offener Tuberkulose der Mutter gehen 33,5%, des Vaters 12,7% der Kinder an Tuberkulose zugrunde. Wir sehen auch an diesen Fällen wieder, dass die Mutter, die sich naturgemäss mit den Kindern mehr befasst, einen viel verderblicheren Einfluss ausübt, wenn sie eine offene Tuberkulose hat. Auch hier wieder spielt die Übertragung von Mensch zu Mensch, die Häufigkeit und Nähe des Verkehrs, die Hauptrolle.

Weinberg (34) fand bei seiner Riesenstatistik (5000 Familien mit 18000 Kindern), dass, je näher die Geburtszeit der Kinder dem Tode der Eltern rückt, um so grösser die Sterblichkeit ist. So starben von den im letzten Lebensjahr der tuberkulösen Mutter geborenen Kindern $^3/_4$, von den im letzten Lebensmonat geborenen 90%.

Mit der Schwere der Erkrankung der Eltern nimmt naturgemäss die Produktion der Tuberkelbazillen zu und die Sauberkeit in der Wohnung ab, besonders wenn die Mutter erkrankt ist. — Wie gefährlich die Ansteckungsgefahr von Mensch zu Mensch ist, darauf



weist auch Engelhardt (35) hin. Er fand auch bei reinlich gehaltenen offenen Tuberkulosen stets Tuberkelbazillen im aspirablen Staub.

Wie schwer schon das früheste Alter bedroht ist, dafür bringt Effler (36) einige Zahlen. Von 58 Säuglingen in Familien mit offener Tuberkulose waren 33 schon im Säuglingsalter infiziert.

Über französische Verhältnisse berichtet Ickert (37). Die Mortalität von Kindern, die nicht aus der tuberkulösen Umgebung entfernt wurden, beträgt 60%. Noch grösser ist die Morbidität. Für Kinder, die aus den tuberkulösen Familien herausgenommen und bis zum 13. Lebensjahr bei bäuerlichen Familien erzogen wurden (Oeuvre Grancher) betrug die Mortalität $^1/_2$%, die Morbidität $^1/_4$%.

Massnahmen zur Verhütung der Tuberkulose.

Wie schützt sich der einzelne, der nicht in seiner eigenen Familie, in seiner nächsten Umgebung eine Ansteckungsquelle hat? Wir Ärzte sollten uns vielmehr, wie es unsere leider knapp bemessene Zeit ermöglicht, damit beschäftigen, die Widerstandsfähigkeit der Gesunden zu erhalten. Aufklärung in Wort und Schrift, in Versammlungen und der Allgemeinheit zugänglichen Blättern sind zwar sehr nützlich, aber am meisten wirkt der Arzt durch seine Stellungnahme von Fall zu Fall, durch seine persönliche Rücksprache. „Schutz der Gesunden“ müsste die Parole heissen. Alles was die Widerstandsfähigkeit der Gesunden erhält und hebt, hilft der Tuberkulose vorbeugen. Dahin gehört (in Form eines Merkblattes):

1. Eine gesunde Wohnung. Sie muss trocken, sonnig und gross genug sein. Kleine, enge, feuchte und lichtlose Räume bedingen eine vermehrte Krankheitsbereitschaft. Wer tagsüber sich in seinen Wohnräumen wenig aufhält, wähle das beste und grösste Zimmer als Schlafraum.

2. Sauberkeit. Die Zimmer sollen feucht aufgewischt und gut abgestäubt werden. Reinigung des Körpers, Reinhaltung der Kleidungsstücke, genügend häufiger Wechsel der Wäsche, Mundpflege durch Benutzung der Zahnbürste und saubere Ess- und Trinkgeschirre sind von grosser Wichtigkeit. Zur Sauberkeit gehört auch ein fleissiges Lüften der Zimmer. Eingeschlossene verbrauchte Luft begünstigt die Entwickelung von Krankheiten, vermindert den Appetit usw. Saubere Betten sind nötig, wenn irgend möglich für jeden ein eigenes.



3. Zweckmässige Ernährung. Bier und Wein sind keine Nahrungs-, sondern Genussmittel. Als Nahrungsmittel, in grösserer Menge genossen, wirken sie sogar schädlich. Ihr Preis steht in keinem Verhältnis zu ihrem Nährwert. Wer also mit seinen Einnahmen haushalten muss, lege kein Geld für Alkoholika an. Milch und Kakao sind wesentlich nützlichere Getränke. Sie dienen gleichzeitig der Sättigung und Ernährung. Wem Gemüse in manchen Jahreszeiten zu teuer wird, der erinnere sich, dass Reis, gelbe und grüne Erbsen, Linsen und weisse Bohnen einen ausserordentlich hohen Nährwert haben im Verhältnis zu dem dafür bezahlten Preis. Fleisch ist ein sehr teures Nahrungsmittel. Wo gespart werden muss, ist sein Verbrauch auch ohne Schaden einzuschränken. Käse ist ein billiger Fleischersatz, ebenso Fische. Kartoffeln sind ein billiges Nahrungsmittel, ebenso Graupen, Griess, Mais, Makkaroni und Nudeln. Besonders wertvoll ist das Brot, jedenfalls viel zweckmässiger als die so viel von Leuten mit gesunden Verdauungsorganen an seiner Stelle genossenen Nährpräparate, wie sie auch heissen mögen, als Sanatogen, Bioson, Biomalz u. a. Der für solche Mittel gezahlte Preis entspricht nicht ihrem Wert für die Ernährung sonst Gesunder, während sie natürlich bei Kranken nach ärztlicher Verordnung schon angezeigt sein können.

Bei seinen Untersuchungen im Landkreise Quedlinburg fand auch Fischer-Defoy (38), dass landwirtschaftliche Arbeit, ein doch sonst als gesund angesprochener Beruf, Gesundheitsschädigungen verursacht, weil die Schwere der Arbeit in keinem rechten Verhältnis zu der Ernährung stand. Auch Dörner (33) spricht diese Ansicht aus, und Fürbringer (39) bestätigt sie. Wo Kaffee und Bier an die Stelle der früher getrunkenen Mehlsuppe treten, geht es auf Kosten der Volksgesundheit. Auch dass die Frauen zu wenig kochen können, wird von den genannten Autoren geklagt.

Der Kampf gegen den Alkoholismus ist ein gutes Unterstützungsmittel im Kampf gegen die Tuberkulose. Mässigkeit und Enthaltsamkeit sind für die Gesunderhaltung des einzelnen ausserordentlich wichtig. So zeigt die neueste Arbeit von Holitscher (40), dass von Heilstättenpfleglingen über 45 Jahren $^2/_3$ Trinker sind, d. h. solche, die gewohnheitsmässig täglich über 3 Liter Bier oder dieser Alkoholmenge gleiche Mengen Schnaps zu sich nehmen. Da im Alter bis zu 25 Jahren nur 5% Trinker unter den Heilstättenpfleglingen sind, so geht daraus hervor, dass unheimlich viele Trinker im höheren





Alter ein Opfer der Tuberkulose werden, weil ihre Widerstandsfähigkeit infolge des übertriebenen Alkoholgenusses sehr abgenommen hat.

4. Trunk und Geschlechtskrankheiten folgen oft aufeinander. Sie untergraben oft die eigene Gesundheit und oft die ganzer Generationen.

5. Eine entsprechende Ruhe erhält die Widerstandsfähigkeit. Wer tagsüber angestrengt arbeitet, braucht nachts seine 8 Stunden Schlaf; Kinder brauchen entsprechend mehr. Ausgedehnter Wirtshausbesuch, Zechgelage, Tanzereien verkürzen die notwendige Ruhezeit und schwächen den Körper wie jeder unsolide Lebenswandel. Auch das übermässige Rauchen gehört hierher.

6. Gesunde Arbeitsräume und ein ruhiges Arbeiten erhalten die Freude und die Kraft. Wessen Gesundheit durch Schädigungen in diesem oder jenem Beruf gefährdet ist, der soll ihn rechtzeitig wechseln.

Kurz möchte ich hier auf die neuesten Feststellungen Dörners (41) hinweisen, der die Wichtigkeit der wirtschaftlichen Verhältnisse besonders betont. So veränderte sich in einem mehr industriell tätigen Kreise Badens die Tuberkulosesterblichkeit gegenüber einer landwirtschaftlichen Gegend sehr zu ungunsten der ersten. Es ergab sich eine Übersterblichkeit der Frau, vor allem im erwerbsfähigen Alter zwischen 20 und 30 Jahren; sie war 3mal so gross wie in dem landwirtschaftlichen Bezirk.

Über seine Kraft kann keiner gehen. Soll die Frau Landwirtschaft, Industrie- und Hausarbeit machen, müssen die Angehörigen und sie selber leiden. Bleibt die Wohnung schmutzig, wird nicht hinreichend Sorgfalt auf die Ernährung verwandt, wird die Ruhezeit zu sehr beschränkt, dann steigt die Tuberkulosegefahr, besonders wenn die Arbeit noch ungesund ist, wie in Dörners Fall die Zigarettenmacherei, bei der Muskelkräfte kaum gebraucht werden und zumeist eine gebückte Haltung eingenommen wird.

Andere Massnahmen, die die Tuberkulose verhüten helfen, sind:

7. Abhärtung. Darunter ist zu verstehen: Abwaschung des Körpers mit kaltem Wasser, Luftbäder im Zimmer oder im Freien. Wasserbäder in Schwimmhallen oder in Flüssen. Gewöhnung an Luft (nicht soviel Stubenhocken!). Ausgedehnter Luftgenuss auf Fusswanderungen an Sonn- und Feiertagen, beim Turnen, Rudern, Schlittschuhlaufen und anderen körperlichen Übungen, Schlafen in kühlen Räumen bei geöffneten Fenstern erhöht die Widerstandsfähigkeit des Körpers.

8. Gesunde Kleidung. Sie soll nicht zu dicht und nicht zu reichlich sein. Ein Unterhemd und ein Unterbeinkleid genügen; für die Frauen ist ein Unterrock, wenn das Beinkleid warm hält, ausreichend. Männer sollen keinen Gürtel, Frauen kein Korsett tragen und natürlich auch keine Rockbänder. Alle Kleidungsstücke sollen von den Schultern herunter entweder an Trägern, die sich auf dem Rücken kreuzen, oder an Unterleibchen getragen werden.

9. Genügende Schonung nach grossen Anstrengungen des Körpers und nach Krankheiten. Hierhin gehören vor allem Entbindungen, Blutarmut zur Zeit der Entwickelungsjahre, Infektionskrankheiten aller Art, Katarrhe der Luftwege, Stoffwechselkrankheiten usw.

Besondere Massnahmen für Kinder.

Viel mehr wie bisher sind die Eltern darauf hinzuweisen, dass länger dauernder Husten, häufige Katarrhe der Atmungsorgane, Abnahme des Körpergewichtes, Mattigkeit, Fiebererscheinungen auf Tuberkulose verdächtig sind. Deshalb soll der Schularzt nirgends fehlen. Ausserordentlich wertvoll ist seine Verbindung mit dem Arzt der Fürsorgestelle. So möchte ich unser Zusammenarbeiten in Halle als besonders erspriesslich hinstellen. Die Schulärzte überweisen alle Kinder, die sie für gefährdet halten oder in Heilanstalten wegen drohender oder bestehender Tuberkulose schicken wollen, dem Fürsorgearzt. Dieser lässt durch seine Schwestern die Häuslichkeit besichtigen, untersucht die Angehörigen und macht dem Schularzt Mitteilung über die der Fürsorgestelle bekannten anamnestischen Angaben der Wohnungs- und Familienverhältnisse. Denn was nützt es, ein Kind aus einer schmutzigen, engen Wohnung in eine Heilstätte zu schicken, wenn es gleich darauf wieder in die alten Verhältnisse zurückkommt? Ich habe als Fürsorgearzt in wiederholten Fällen Veranlassung genommen, erst die häuslichen Verhältnisse zu regeln, um dann auch mit Erfolg Kuren an den Kindern durchführen zu können. Nur so kann man auf Dauererfolge rechnen.

Für Kinder ist natürlich Sauberkeit, sind helle weite Wohnräume, Luftgenuss und zweckmässige Ernährung ein Haupterfordernis. Ist die eigene Wohnung zu eng, kann die Mutter, weil sie selbst mit verdienen muss, sich um die Kinder nicht genügend kümmern, so sind für Säuglinge Krippen, für grössere Kinder die Bewahranstalten tagsüber in Anspruch zu nehmen. Wo die Wohnungs-



verhältnisse schlecht sind und die Sauberkeit gering ist, helfen wir uns im Augenblick damit, dass wir die Kinder für die Nacht in Schlafpavillons bringen. Die Kinder bekommen hier Abendbrot und erstes Frühstück, das zweite nehmen sie von hier in die Schule mit, so dass sie nur mittags über zu Hause sind. Der Gedanke, dessen Vorzüglichkeit wir nicht genug preisen können, ist von unserem Stadtarzt Professor v. Drigalski ausgegangen. Für wenig Widerstandsfähige, nicht gerade kräftige Kinder sind sonst Heil- und Pflegestätten am Ort in Anspruch zu nehmen und ausserhalb Ferienkolonien. Waldluft, besser noch Kuren an der See oder in Solbädern haben trotz ihrer nur einige Wochen langen Dauer auf die Gesundung mancher Kinder einen vorzüglichen Einfluss.

Viel Schaden, viel mehr, als gemeinhin angenommen wird, bringt für die Kinder die Beschäftigung der Mutter ausserhalb des Hauses. Die Sauberkeit der Wohnung lässt zu wünschen übrig, das Essen, die Abwartung und Erziehung der Kinder. Deshalb sollen die Frauen, auch weil, wie oben erwähnt, die Arbeitsüberhäufung zu Tuberkulose disponiert, nicht wahllos jede Tätigkeit ausserhalb des Hauses übernehmen.

Wie schützt sich die Umgebung, vor allem der Angehörige von Schwindsüchtigen vor Ansteckung?

Die Antwort lautet: am schlechtesten dadurch, dass sie den Kranken fliehen und meiden wie einen Aussätzigen. Arbeitskollegen, die einen Lungenkranken aus Angst vor Ansteckung aus einer Stellung drängen, tun bitter Unrecht. Denn der Kampf gegen die Tuberkulose darf niemals zu einem Kampf gegen die Tuberkulösen ausarten. Der Schutz vor Ansteckung mit Tuberkulose ist überall dort nicht schwierig, wo der Kranke sauber ist und die äusseren Umstände günstig sind. Bedrängt man die Kranken, erreicht man nur, dass sie die Krankheitserscheinungen unterdrücken, ihre Tuberkulose verbergen, und so den Gesunden eine Gefahr werden. Wer sich vor der Benutzung der Spuckflasche entsetzt, erreicht nur, dass der Kranke in sein Taschentuch oder auf den Boden spuckt.

Es muss immer wieder dem Publikum klar gemacht werden, was an der Tuberkulose ansteckend ist, nämlich die mit dem Hustenstoss verspritzten, bazillenhaltigen Tröpfchen und der Auswurf, wenn er so entleert wird, dass er verstäuben kann. Schon aus allgemeinen Anstandsrücksichten hält sich der Hustende die Hand vor den Mund und wendet sein Gesicht

ab. Aus demselben Grunde wird er in geschlossenen Räumen nicht auf den Boden spucken. Also eine Gefahr für Mitarbeiter und andere, die nicht gerade mit hustenden Kranken eng zusammen leben, ist nicht vorhanden, wenn sich der Kranke öfter die Hände wäscht und nicht auf den Boden spuckt. Das Publikum legt manchen Dingen einen ansteckenden Charakter bei. Deshalb soll immer wieder darauf hingewiesen werden: Der Schweiss des Kranken, der seinen Dunstkreis erfüllt, die Luft, die er ausatmet, sind ungefährlich und enthalten keine Ansteckungsstoffe.

Eine erhöhte Ansteckungsgefahr bedeutet der Kranke für seine Familie, aber auch die kann sich durchaus schützen. Wird der Auswurf nur in ein mit Flüssigkeit gefülltes Gefäss entleert, oder in die täglich zu säubernde Spuckflasche, so bleibt nur noch die Gefahr zu vermeiden, die die mit den Hustenstössen verspritzten Bazillen verursachen. Um ihrem verderblichen Einfluss zu entgehen, dürfen Gesunde nie mit Lungenkranken das Bett teilen. Jeder Tuberkulöse soll ein eigenes Bett haben. Der Fussboden muss in den von ihm benutzten Zimmern besonders sauber gehalten, die Bettwäsche oft gewechselt werden. Da für Kinder, je jünger sie sind, die Ansteckungsgefahr um so grösser ist, müssen sie aus dem gemeinsamen Schlafzimmer entfernt, ja möglichst auch am Tage fern von dem Kranken gehalten werden. Deshalb ist die beste Vorbeugung zur Verhütung der Ansteckung mit Tuberkulose ein eigenes Zimmer für den Kranken. Tagsüber werden ja grössere Kinder durch den Schulbesuch von der Wohnung ferngehalten, kleinere sollen durch ausgiebigen Aufenthalt im Freien, oder wo die nötige Aufsicht fehlt, durch Aufnahme in Krippen und Bewahranstalten vor zu inniger und langer Berührung mit dem kranken Familienmitglied geschützt werden.

Die Kleidung des Kranken ist besonders sauber zu halten, die Wäsche durch sorgfältiges Kochen und Plätten keimfrei zu machen. Ess-, Trink- und Waschgeschirr soll der Kranke für sich allein benutzen.

Lungenkranke Mütter dürfen Neugeborene nicht stillen, und eigentlich auch nicht pflegen, denn Säuglinge stecken sich am leichtesten an, und ihre Krankheit ist kaum einer Heilung zugänglich. Ebenso ist es zu verwerfen, wenn lungenkranke Männer oder andere Angehörige die Kinder besorgen. Viel richtiger und zum Schutze der Familie notwendig ist es, wenn man solche Kranken, die nicht den grössten Teil des Tages und die Nacht über von den Kindern getrennt gehalten werden können, zu kinderlosen Familien bringt, in Krankenhäuser oder Pflegeheime gibt, oder wenn sie umher-

gehen können, recht viel ausserhalb des Hauses hält. Die Kranken sollen sich vor solchen Massnahmen nicht sträuben, nicht überflüssig und leichtfertig ihre Familie gefährden, sondern selbst ein Opfer bringen zum Schutze der Ihrigen. Leider bringt nur zu oft mangelnde Rücksicht des Kranken und falsche Rücksicht der Angehörigen auf die Kranken ganze Familien in Lebensgefahr und zum Aussterben.

Vor allem ist die Infektionsmöglichkeit für Kinder unterhalb des 4. Jahres zu vermindern; infizierte Kinder sind vor allem vor Keuchhusten und Masern zu behüten (Hamburger), da nach diesen Krankheiten häufig Tuberkulose ausbricht.

Ausser diesen Vorsichtsmassnahmen ist nötig, dass für Kinder Milch nur abgekocht gegeben wird, um eine Übertragung der Rindertuberkelbazillen zu verhüten, wie schon oben erwähnt.

Fassen wir also noch einmal kurz zusammen, worauf es bei der Verhütung der Tuberkulose ankommt, so ist es: 1. Gesundheitsmässiges Wohnen und gesundheitliche Lebensführung; 2. Unschädlichmachen des Auswurfs; 3. Verhütung des dichten und dauernden Zusammenlebens in Wohn- und Schlafräumen mit Kranken, besonders in Rücksicht auf die Kinder; 4. Abkochen der Milch.

Die bisherigen Leistungen von Staat und Gemeinde.

Seit Jahrzehnten sind Staat und Gemeinde bemüht, durch Gesetze und Aufsicht die Gesundheit zu heben und damit dem Schutz vor Tuberkulose zu dienen. Das Krankenversicherungsgesetz ermöglicht es dem kranken Versicherten, rechtzeitig ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ohne neue Kosten. Das ist natürlich auch der Tuberkulose zu Nutzen gekommen. Die Ärzte sahen die Kranken früher und stellten die Diagnose schon oft im Anfangsstadium. Der Versicherte erhält sein Krankengeld, ist so den augenblicklichen Sorgen enthoben und kann sich Zeit lassen bis zur möglichst weitgehenden Genesung. Die Invalidenversicherung führte das Werk der Krankenversicherung insofern fort, als sie in ihrem § 18 vor allem der Tuberkulosebekämpfung ein wertvolles Mittel, das Heilverfahren, zur Verfügung stellte. Heute stehen in Deutschland 147 Volksheilstätten mit 15000 Betten zur Verfügung, in denen jährlich ungefähr 60000 Versicherte für $^1/_4$ Jahr verpflegt werden. Wird auch nur auf $^1/_4$ Jahr die Ansteckungsquelle so aus der Familie entfernt und sie



nur, was die Umwandelung offener in geschlossene Tuberkulosen anlangt, zeitweise und auch das nur in einem Teil der Fälle verstopft, so ist doch durch die Heilstätten einerseits ein erheblicher Gewinn an Nationalvermögen durch Wiederherstellung mancher angegriffenen und gefährdeten Gesundheit eingebracht worden. Andererseits haben die Heilstätten durch Anleitung so vieler Tausende von Kranken zu einer vernunftgemässen, gesundheitlichen Lebensweise ausserordentlich viel genützt. Die von ihnen ausgesandten Gesundheitsapostel haben vor allem die Gefahr der Übertragung der Tuberkulose und die Kenntnis, wie sie vermieden werden kann, aufgefasst und in weite Kreise getragen. An und für sich liegt ja eine Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit auch nicht dem Gedanken der Heilstätten zugrunde. Sie sollen lediglich der Wiederherstellung der Erwerbsfähigkeit dienen, die ja nur den nicht zu Schwerkranken in 3 Monaten zurückgebracht werden kann. Die Schwer-Tuberkulösen sollen ja von der Heilstättensache gar nicht erfasst werden. Kommen die Heilstätten, was die Verhinderung der Ansteckung mit Tuberkulose und damit die Bekämpfung der Tuberkulose als Volkskrankheit bedeutet, nicht in Betracht, so sind sie für den einzelnen Kranken, der durch sie seine Arbeitsfähigkeit wieder erringt, von ausserordentlicher Bedeutung.

Wo ein Heilverfahren nicht mehr durchführbar ist und die Erwerbsfähigkeit weniger als $^2/_3$ der normalen beträgt, tritt die Invalidenrente ein. Sie ist, wie schon früher erwähnt, das feste Einkommen für den Invaliden und seine Angehörigen. Dass ihre Gewährung gerade den Schwerkranken vom Aufsuchen eines Krankenhauses abhält, ihn also daran hindert, sich selbst als den Bazillenspender durch Entfernung aus der Familie für diese ungefährlich zu machen, lag ja nicht in der Absicht des Gesetzgebers. Wie weit diese Misslichkeit zum Nutzen der Tuberkulosebekämpfung ausgeglichen werden kann, darüber im nächsten Abschnitt.

Die Altersrente tritt ohne Rücksicht auf die Erwerbsfähigkeit im 70. Lebensjahre ein; sie kommt für die Tuberkulosebekämpfung weniger in Betracht, da nur wenige Tuberkulöse des Arbeiterstandes dies Alter erreichen.

Neue Nahrung erhielten die Heilstätten vor $1^1/_2$ Jahren durch die neu eingeführte Angestelltenversicherung, die die Angestellten bis zu einem Einkommen von 5000 Mark erfasst. Ihre reichen Mittel erlauben es, viel mehr wie bei der Arbeiterversicherung persönlich von Fall zu Fall zu verfahren und das Heilverfahren nach Bedarf auf $^1/_2$ Jahr und darüber auszudehnen.



Auch die neu in Kraft getretene Witwen- und Waisenversicherung als ein Teil der Invalidenversicherung macht der kranken Witwe eine Heilstättenkur möglich.

Auch die Unfallversicherung trägt an ihrem Teile zur Bekämpfung der Tuberkulose, die gar nicht selten Folge eines Unfalls ist, bei.

Eine grosse Herabminderung der Tuberkulosesterblichkeit ist entschieden durch die Gewerbehygiene, Einführung der Sonntagsruhe, Beschränkung der Arbeitszeit an Wochentagen (8 Uhr Ladenschluss), durch die Gesetze betreffend Heimarbeit und Beschäftigung Jugendlicher herbeigeführt worden. Die Gewerbeaufsicht des Staates hat in den die Gesundheit stärker angreifenden Betrieben dahin gewirkt, dass Massnahmen zur Verminderung der Schädlichkeiten getroffen wurden. Wenn es auch noch eine ganze Reihe Berufe gibt, die direkt zur Tuberkulose disponieren, so vor allem die der Steinhauer, Glasschleifer, Zigarrenarbeiter usw., so ist zu erwarten, dass auch hier langsam durch weiteren Ausbau die Gesetze Wandel schaffen werden.

Neue Leistungen von Staat und Gemeinde.

Wie schon in dem vorigen Abschnitt angedeutet wurde, ist uns in Deutschland das Ziel der Tuberkulosebekämpfung, die Beseitigung der Infektionsquelle, etwas aus den Augen entglitten. Wir glaubten lange Zeit mit Einrichtung der Heilanstalten genug getan zu haben. Während England und Amerika durch umfangreiche Bauten von Tuberkulosekrankenhäusern die Tuberkulosesterblichkeit zu vermindern suchten und auch einen weiteren Rückgang erreichten wie wir, ohne das Heer unserer kostbaren Heilanstalten, kommt uns erst in den letzten Jahren alles richtig zum Bewusstsein. Wir verdanken das vor allem der Fürsorgestellenbewegung, die uns auf die grosse Zahl unversorgter Tuberkulöser, die täglich neue Ansteckungsquellen der sie Umgebenden wurden, aufmerksam machte. Denn nicht nur für die Kinder, sondern auch für die Erwachsenen besteht die Gefahr der Ansteckung. Darauf weist auch Weinberg (l. c.) hin, ebenso Hart (42) und Hillenberg (43). Auch die Infektion von Ehegatten kommt, wenn auch nicht so häufig, vor.

Die neuen Forderungen bestehen deshalb darin:

Ausbau der bestehenden Fürsorgestellen und Schaffen neuer, besonders auf dem Lande. Der Ausbau hat nach verschiedenen Richtungen hin zu erfolgen. Die vor-

nehmste Pflicht der Fürsorgestelle ist es, die Gesunden vor den Kranken zu schützen, andererseits aber auch die Bedrohten oder Leichtkranken heraus zu finden, um die vorbeugenden oder bessernden Massnahmen auszuführen. Die Standesämter melden die an Tuberkulose Verstorbenen, die Landes-Versicherungsanstalten die in Heilstätten Aufgenommenen, Entlassenen und neuen Invalidenrentner, die Krankenhäuser die aufgenommenen und entlassenen Tuberkulösen, die Armenverwaltung, Krankenkassen, Lehrer, Pastoren usw. ihnen bekannte Tuberkulosekranke. Die Fürsorgeschwester, auf dem Lande die Gemeindeschwester, besucht die Wohnungen, sieht auf Sauberkeit, vernünftige Platzverteilung, Isolierung, schlägt, wenn diese nicht durchführbar ist, die Abgabe eines Bettes oder das Zumieten eines Raumes dem Fürsorgearzt vor und lädt den Kranken und seine Familie zur ärztlichen Untersuchung ein. Der Arzt stellt den Gesundheitszustand fest, veranlasst Krankenhaus- oder Heilanstaltsaufnahme, für bedrohte Personen Abgabe von Milch, er vermittelt durch die Schwester Essen, lässt den Auswurf untersuchen, gibt Spuckflaschen ab, schlägt Kinder für Ferienkolonien, Walderholungsstätten, Seeaufenthalt vor, und sorgt dafür, dass an Bedürftige, um im Winter auch das Heizen des Isolierraumes durchzuführen, Kohlen abgegeben werden.

Die neuen Wege der Tuberkulosebekämpfung gehen also vor allem dahin: Schutz der Gesunden vor den Kranken. Es wäre unmenschlich, die Kranken das einseitig fühlen zu lassen. Sondern der Kranke soll diesen Zweck kennen, aber andererseits auch erfahren, dass wir dem, der sich willig unseren Vorschlägen fügt, dafür alle Möglichkeiten, seine Krankheit zu bessern, bieten wollen. Da ist in erster Linie das Tuberkulosekrankenhaus, dessen Wirksamkeit eine sehr dankbare ist infolge des Ausbaues der Lungenbehandlung, des Stickstoffverfahrens, der chirurgischen Methoden. Eignet er sich dort nicht, kommt das Pflegeheim, das dem Krankenhaus anzugliedern wäre, in Betracht. Will der Kranke in der Familie bleiben, sorgen wir dafür, dass er ein eigenes Bett erhält, auch ein eigenes Zimmer, für das wir den entsprechenden Zuschuss zur Miete bereitstellen. Tagsüber darf er in die Beschäftigungsstellen und die Liegehallen kommen.

Solange hinreichende und geeignete Möglichkeiten für die Unterbringung der Tuberkulösen noch nicht zu Gebote stehen, werden wir, um die Schwerkranken im Hause von der Fürsorge für die Familie zu entbinden, Pflegerinnen für die Familien stellen, wo die Kranken nicht selbst mehr für die nötige Sauberkeit sorgen können, Putz- und Waschfrauen geben. Es könnte auffallen, dass



von der Desinfektion gar nicht gesprochen worden ist. Für noch nötiger als sie halte ich die gründliche regelmässige und häufige Reinigung durch Familienmitglieder oder durch dazu angestellte Putzfrauen. Wir haben in Halle ständig eine Putzfrau, die aufräumen hilft in den Familien der Kranken. Die Einrichtung hat sehr bewährt. Bei Todesfällen ist auch eine gründliche Desinfektion nötig (s. auch Liebe l. c.).

Solange der Kranke in der Familie bleibt, ist natürlich eine Aufklärung der Kranken und ihrer Angehörigen mit die Hauptsache. Wir erreichen sie ausser durch die mündlichen Mitteilungen des Arztes und der Schwestern durch Veröffentlichungen in der Presse, regelmässige monatliche Berichte über die Inanspruchnahme der Fürsorgestelle und kurze Arbeiten des Fürsorgearztes. Die hallische Presse z. B. hat unsere kurzen Artikel, wie: „Wie schützen wir uns vor Schwindsucht?“ oder „Vorboten und Anzeichen der Schwindsucht“ usw. immer bereitwilligst abgedruckt, ja sie sind vielfach in andere Blätter übergegangen.

Aber die Hauptarbeit der Fürsorgestellen bleibt es, für eine Isolierung und möglichst Asylierung der Kranken zu sorgen. Die Fürsorgestellen sollen möglichst die Kranken aus den Familien herausnehmen, für ihre Unterbringung in Krankenhäuser, Pflegeheime usw. sorgen, oder sie in der Familie isolieren; oder die Gesunden herausnehmen aus den Wohnungen der Kranken, gleicherweise aber Kranke und Gesunde aufklären über die Gefahr der Ansteckung und ihrer Vermeidbarkeit. Bettschirme, wie sie noch vielfach in Fürsorgestellen abgegeben, sind nur ein schlechter Notbehelf. Wäschebeutel für die Wäsche der Kranken, wie wir sie früher viel abgegeben haben, sind nicht unzweckmässig. Schmierseife wird gern und reichlich abgegeben, um nach Kräften die Sauberkeit zu heben. Aber das alles ist gegenüber der Asylierung Stückwerk.

Um die Arbeit der Fürsorgestelle erspriesslich zu gestalten, ist vor allem nötig, dass geeignete Räumlichkeiten, die Kranken aufzunehmen, vorhanden sind. Ungern wird sich der Kranke in Sterbehäuser, Siechenhäuser aufnehmen lassen, die er erfahrungsgemäss nicht mehr lebend verlässt. Gerne aber wird er in heilstättenartig angelegte Heime und Krankenhäuser gehen. Nur soll man ihm, soweit er Rentenempfänger ist, nicht die ganze Rente entziehen, sondern einen Teil der Rente der Familie belassen. Um so eher wird sich der Kranke zu der Übersiedelung entschliessen. Einzelne grosse Städte: so Köln, Berlin, Stettin, Charlottenburg haben bereits eigene

Tuberkulosekrankenhäuser gebaut für alle Stadien der Krankheit: hier werden Leichtkranke für die Aufnahme in Heilanstalten vorbeobachtet, andere spezifisch behandelt, andere operativ an Kehlkopf und Lunge, andere dauernd asyliert. Die Tuberkulosekrankenhäuser sollen sein wie richtige Krankenhäuser, wie Genesungshäuser; es wird an dem Kranken behandelt, ihm geholfen, er nicht wie sonst so oft in allgemeinen Krankenhäusern als lästige, heilbareren Kranken den Platz raubende Person angesehen. An diese Krankenhäuser wären in den grösseren Städten einerseits Krippen mit Tag- und Nachtbetrieb anzugliedern, die die Neugeborenen aus tuberkulösen Familien sofort herausnehmen und so vor Ansteckung schützen, andererseits wären Schlafpavillons erforderlich, um die Kinder nachts über aus schlechten Wohnungen fernzuhalten (s. o.); für die offenen Tuberkulösen selbst, soweit sie noch arbeiten können und wollen, sollte man Beschäftigungsstellen errichten mit Schreibstuben, Gärtnereien, Tischlereien usw., wie das schon an einzelnen Orten geschieht [Neubert (44)]. Auf diese Weise ist der Kranke die meiste Zeit des Tages fern von der Familie gehalten und die Quelle der Ansteckung ausgeschaltet. Solche Beschäftigungsplätze können sich natürlich nicht selbst erhalten, sondern brauchen städtische Zuschüsse. Es muss aber für die Städte ratsamer erscheinen, an Stelle der sonst erteilten Armenunterstützung geleistete Arbeit zu bezahlen, wenn sie damit den Kranken eine persönliche Befriedigung schaffen und die Familie gesund erhalten helfen, durch Fernhaltung des Kranken.

Für schwerere, nicht arbeitende Kranke könnte mit dem Tuberkulosekrankenhaus tagsüber eine Liegehalle ohne Beköstigung verbunden werden, d. h. der Kranke erhielte nur freie Fahrt auf der elektrischen Bahn und früh und nachmittags je $^1/_2$ Liter Milch; zur Mittagsmahlzeit wäre er nach Hause zu entlassen; will er auf der Liegehalle Mahlzeiten einnehmen, hat er sie mitzubringen.

Kleine Krankenhäuser auf dem Lande sollten mit Liegehallen versehen und mit kleinen Tuberkuloseabteilungen ausgebaut, oder es sollten ihnen kleine Pflegeheime angegliedert werden, wie das im Rheinland und in Westfalen mit Hilfe der Landesversicherungsanstalt geschehen ist (s. Fürst l. c.). Anderswo, wie z. B. in Köln, hat man eigene Tuberkulosehäuser in bestimmten Gegenden der Stadt errichtet, mit Balkons zu Liegegelegenheiten. Das halte ich für nicht so günstig, weil so der Kranke in der Familie bleibt.

Man muss scheiden: arbeitende, ausserhalb des Hauses tätige Kranke, und solche, die sich nicht ausser-



halb beschäftigen. Die ersten bilden für ihre Familien ja nur zur Nachtzeit eine Gefahr; bei ihnen genügt es, wenn sie im eigenen Bett und eigenen Zimmer schlafen und so isoliert werden. Schwerkranke Bettlägerige können sogar noch eher in der Wohnung bleiben, weil sie nicht die Möglichkeit haben, tagsüber sich zwischen die Gesunden zu mischen. Nur müssen diese streng abgesperrt werden, vor allem natürlich die Kinder, auf die sich die Tuberkulose ausserordentlich schnell und leicht überträgt. Lässt sich diese Isolierung zu Hause nicht durchführen, so ist zu versuchen, die Gesunden wegzunehmen. Das erreichen wir (s. o.) dadurch, dass wir die kleinen Kinder in Krippen geben, die grösseren in Bewahranstalten, beides tagsüber. Vom nächsten Jahre ab wollen wir eine weitere Trennung von Gesunden und Kranken dadurch anstreben, dass wir an die Familien Lungenkranker Schrebergärten abgeben. Wir hoffen damit auch für die Gesundheit der Kinder selbst Gutes zu schaffen. Die Kinder aus Familien, in denen sich der Kranke in der Nacht nicht isolieren lässt, werden in Schlafpavillons die Nacht über aufgenommen (s. o.). Es ist in Halle beabsichtigt, die Zahl der Betten in den Schlafpavillons im Laufe dieses Jahres auf 125 Betten zu bringen und die Häuschen auch für den Winterbetrieb herzurichten.

Auf die Wichtigkeit des Zusammenarbeitens von Fürsorgearzt und Schularzt ist schon früher hingewiesen worden. Auch mit der Wohnungsinspektion und der Fürsorgestelle für Säuglinge arbeiten wir in Halle sehr erfolgreich zusammen. Mit Recht betont Effler (l. c.), dass die Tuberkulosebekämpfung im Säuglingsalter von entscheidendem Wert für die Tuberkulosebekämpfung überhaupt ist. In den Familien, wo vor der Geburt des Kindes die Tuberkulosefürsorge ihren günstigen Einfluss geltend machen konnte, war der Gesundheitszustand der Säuglinge ein guter. Ein schlechterer war er, wenn bald nach der Geburt, sehr schlecht, wenn erst viel später den Angehörigen durch die Fürsorgestelle die Verhütungsmassnahmen der Tuberkulose bekannt wurden. Soeben ist auf mein Anraten eine Abmachung zwischen einem Säuglingsheim und dem Verein zur Bekämpfung der Schwindsucht in Halle abgeschlossen worden, wonach uns einstweilen dauernd 6 Betten freigehalten werden, die wir auf unsere Kosten besetzen. Wir nehmen also jetzt Neugeborene sofort nach der Geburt aus der Familie heraus und bringen sie im Säuglingsheim unter, solange bis sich die häuslichen Verhältnisse infolge Besserung oder Ableben der tuberkulösen Familienangehörigen gebessert haben. Die Kosten betragen für den ganzen Monat und den Säugling 18 Mark;

wir hoffen dadurch mal wirklich etwas Wertvolles für die Tuberkulosebekämpfung und die Erhaltung kindlicher Leben zu tun.

Ausser mit den obengenannten Wohlfahrtseinrichtungen arbeitet die Fürsorgestelle in Halle zusammen mit den Waisenpflegerinnen, die verdächtige Kinder oder verdächtige Pflegeeltern ihr zuführen, während die Lungenfürsorge wieder darauf achtet, dass städtische Ziehkinder in tuberkulösen Familien nicht gehalten werden.

Dauernde Verbindung unterhalten wir auch mit der Trinkerfürsorge, die in manchen Fällen, wo die Ernährung der Familie unter der Trunksucht des Mannes leidet und wo dadurch die Krankheitsbereitschaft vergrössert wird, helfend eingreift.

Auch die innere Mission ist uns oft eine wichtige Stütze, sei es, dass sie die Familienverhältnisse ordnen hilft, Pfandscheine einlöst oder auch uns verdächtige Personen zuweist. Mit anderen Körperschaften für Krankenunterstützung durch Geld und Freistellen stehen wir dauernd in fester Verbindung. Es ist uns so oft möglich, vom Freibettenverein, Verein für Volkswohl und Verein gegen Armennot, auch durch die tatkräftige Hilfe unserer Gemeindeschwestern von einzelnen Wohltätern, unseren Kranken Zuschüsse zu Kuren in Pflege-, Erholungsheimen und Heilstätten zu verschaffen; auch für chirurgische Tuberkulose, die wir nach Rappenau schicken, und für Behandlung von Hauttuberkulose brachten wir so Mittel auf.

Wo wir Wert darauf legen, dass die Frau in der Familie bleibt und trotzdem mit verdienen soll, bedienen wir uns der Vermittelung des Heimarbeiterinnenvereins zum Verschaffen von Arbeit. Sonst vermittelt diese der Arbeitsnachweis, besonders für Heilstättenentlassene, oft auf dem Wege über die Fürsorgestelle. Für Erwerbsbeschränkte, denen die Beschäftigungsstelle später Arbeit geben soll, kommen zurzeit nur die Holzspaltungsstellen der wohltätigen Körperschaften und eine Schreibstube in Betracht. Die Plätze in solchen Stellen müssten aber vermehrt werden, wenn sie allen Nachfragenden helfen wollten.

So unterhält die Fürsorgestelle Beziehungen zu allen Stellen, die die Sache ihrer Pflegebefohlenen fördern können. Und wo andere Stellen versagen oder nicht angezeigt sind, da tritt die Armenverwaltung mit öffentlichen Mitteln ein. Sie wird ja in den weitaus meisten Fällen herangezogen und wie wir Fürsorgeärzte der grösseren Gemeindewesen wohl mit stolzer Freude sagen können, fast immer mit Erfolg. In Halle jedenfalls erfreut sich die Fürsorge-



tätigkeit für Lungenkranke in weitgehendstem Masse der Unterstützung der Stadt.

Die dauernde Herausnahme von Kindern aus den Familien, wie sie Frankreich im Oeuvre Grancher (s. o.) hat, ist auch von uns ausgeführt worden vom sächsischen Heilstättenverein. In die Kinderkolonie Adelsberg werden Kinder über 6 Jahre, die krank oder gefährdet sind, so lange aufgenommen, bis sie entsprechend gekräftigt sind oder die häuslichen Verhältnisse sich gebessert haben [s. Ickert (37)].

Billiger ist es entschieden, wie wir es auch in Halle versucht haben, solche Kinder bei gesunden Familien unterzubringen. Auch Breslau hat diese Massnahmen schon in einer grösseren Anzahl von Fällen mit Erfolg getroffen. Nach meiner Meinung müsste diese Massregel in viel grösserem Umfange und viel allgemeiner durchgeführt werden.

Nötig ist, dass auch für die Minderbemittelten geeignete Wohnungen zur Verfügung stehen. Auf die grossen Schäden und Missstände auf diesem Gebiete hat Portmann (45) mit Recht hingewiesen. Erforderlichenfalls müssten die Gemeinden für das Bauen geeigneter Wohnungen durch Unterstützung von Baugenossenschaften sorgen. Die Stadt Halle hat, um den Kleinwohnungsbau anzuregen und zu unterstützen, folgende Vorkehrungen getroffen: sie gibt an gemeinnützige Bauvereinigungen oder private Unternehmer, die Kleinwohnungsbauten errichten und deren dauernde Benutzung zu diesem Zweck sicher stellen, billigen Grund und Boden, soweit städtisches Baugelände in Betracht kommt, sogar zum Selbstkostenpreise ab. Dann unterstützt sie die Bauenden bei Beschaffung der Grunderwerbs- und Baukapitalien, und zwar durch Bürgschaftsübernahme für Kapitalien bis zu 80% der entstandenen Grunderwerbs- und Baukosten, Gewährung von ersten und zweiten Hypotheken, Übernahme von Geschäftsanteilen gemeinnütziger Bauvereinigungen, und durch Begünstigungen der Strassenausbau- und Kanalisationskosten. Natürlich behält sich die Stadt die ständige Kontrolle, Festsetzung der Mietspreise usw. vor. Der Weg wäre auch anderswo gangbar. Meyer-Lierheim (46) schlägt, statt der dauernden Asylierung, vor, die Kranken in Kolonien anzusiedeln, und zwar in ganzen Dörfern, mit Geflügel-, Bienenzucht, Obstkultur und Gärtnereien; denn die Asylierung — darin muss man allerdings beistimmen — wird zumeist unangenehm empfunden. Der Gedanke ist ja schon des öfteren ausgesprochen worden; ob und wie weit er sich durchführen lässt, muss die Zeit lehren.

In Deutschland gibt es ungefähr 700 000 T u b e r k u l ö s e. Von ihnen kann nachweislich nur $^1/_{10}$ in unseren Heilanstalten Aufnahme finden. $^9/_{10}$ d e r K r a n k e n l e b e n a n i h r e m W o h n o r t in ihrer Familie. Die grösste Zahl von ihnen fällt infolge ihrer Mittellosigkeit der Fürsorgestelle zu. Diese hat also bei weitem das grösste Arbeitsgebiet. Da nimmt es sich wunderbar aus, wenn der Staatsminister D e l b r ü c k auf der letzten internationalen Tuberkulosekonferenz zu Berlin mitteilen konnte, dass im Jahre 1912 19 Millionen Mark f ü r H e i l v e r f a h r e n wegen Lungentuberkulose ausgegeben wurden, aber nur $^1/_2$ M i l l i o n M a r k für laufende Beiträge a n A u s k u n f t s- u n d F ü r s o r g e s t e l l e n, an Walderholungsstätten und sonstige Wohlfahrtseinrichtungen aufgewendet wurden. Und dabei erfahren wir aus dem gleichen Munde, dass bei Invalidisierungen, die bis zum 35. Lebensjahre bei Industrie-, Bau- und Bergarbeitern erfolgen, mehr als die Hälfte der Tuberkulose zur Last fallen. Den Heilstätten soll nichts gekürzt werden, aber es muss auch das Notwendige für die Angehörigen der Schwertuberkulösen und für diese selbst nicht versäumt werden.

An den O r t s v e r w a l t u n g e n ist es, ausreichende Mittel, vor allem zum Bau von besonderen Tuberkulosekrankenhäusern, Krippen, Schlafpavillons und Liegehallen zu bewilligen, auch zur Ausgestaltung der Beschäftigungsstelle, zur Abgabe von Mietszuschüssen und Betten. Die K r a n k e n k a s s e n sind ja nach der neuen Reichsversicherungsordnung in der Lage, von ihren Mitteln solche zur Vorbeugung von Krankheiten zur Verfügung zu stellen. Sie müssten viel reichlicher von dieser Befugnis Gebrauch machen wie bisher.

Die L a n d e s v e r s i c h e r u n g s a n s t a l t e n haben sich teilweise schon in den Dienst einer gründlichen Tuberkulosebekämpfung durch Bereitstellung von Isolierhäusern gestellt; so wie erwähnt R h e i n l a n d, W e s t f a l e n durch Schaffen von Pflegeheimen, die L.-V.-A. B e r l i n dadurch, dass sie in B e e l i t z sogenannte Sanierungsfälle aufnimmt, d. h. Schwertuberkulöse, deren häusliche Verhältnisse ein Herausnehmen des Kranken aus der Wohnung aus Rücksicht auf die Angehörigen im Augenblick notwendig machen (47).

Der Staat könnte uns den Kampf gegen die Tuberkulose sehr erleichtern, wenn er endlich die A n z e i g e p f l i c h t für offene Tuberkulosen einführte. Wenn wir die Forderung immer wieder und allgemein erheben, werden wir hoffentlich noch einmal die Einführung der Anzeigepflicht erreichen.

Wenn dann auf dem vorgeschlagenen Wege der Kampf von allen Seiten aufgenommen würde, würde er sicher noch weit grössere Erfolge zeitigen und noch mehr dem Worte Geltung verschaffen: „D i e

Schwindsucht ist eine vermeidbare Krankheit." Dass sie es zurzeit für manche oder viele noch nicht ist, liegt nur an der Unzulänglichkeit der bisher getroffenen Massnahmen. Wir kennen die Wege zu grösseren Erfolgen, wir müssen sie nur gehen!

Literatur.

1. Orth, Über die Bedeutung der Rinderbazillen für den Menschen. Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 10.
2. Weber, Die Bedeutung der Rindertuberkelbazillen für den Menschen. Ebenda. Nr. 12. 1913.
3. Derselbe, Die Bedeutung der Rindertuberkulose für die Entstehung der menschlichen Tuberkulose. Zeitschr. für Tub. Bd. 19. H. 6.
4. Dammann und Rabinowitsch, Über die Häufigkeit des Vorkommens von Rindertuberkelbazillen beim Menschen. Ebenda. Bd. 21. H. 1—2.
5. Möller, Zur Ätiologie von Knochen- und Gelenktuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 38.
6. Besche, Untersuchungen über die tuberkulöse Infektion im Kindesalter. Ebenda. 1913. Nr. 10.
7. Schmey, Das Wesen der Skrofulose. Tuberculosis. 1912. Nr. 9.
8. Deist, Beitrag zur Frage der Bedeutung der Perlsuchtbazillen für die Tuberkulose des Kindes. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. 27. H. 3.
9. Harbitz, Über angeborene Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 14.
10. v. Leube, Über die Bekämpfung der Tuberkulose im Kindesalter. Tuberculosis. Nr. 1. 1913.
11. Hamburger, Über Tuberkulose des Kindesalters. Med. Klin. 1913. Nr. 13.
12. Kuthy, Über die Turbansche Vererbung des Locus minoris resistentiae bei Lungentuberkulose. Zeitschr. für Tub. Bd. 20. H. 1.
13. Wolff, Die hämatogene Verbreitung der Tuberkulose und die Disposition bei Tuberkulose. Beitr. z. Klinik der Tub. Bd. 25. H. 1.
14. Curschmann, Über die Bedeutung der erblichen Belastung für den Verlauf der Lungentuberkulose. Verhandl. der Heilanstaltsärzte 1912. Kabitzsch, Würzburg.
15. Derselbe, Die erbliche Belastung als pathogenetischer Faktor für die Entstehung der Lungentuberkulose und ihre Bedeutung für den Verlauf der Erkrankung. Tuberculosis. 1914. Nr. 2.
16. Pollak, Das Kind im tuberkulösen Milieu. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. 19.
17. Bacmeister, Die Freundsche Lehre und der heutige Stand der Frage von der lokalen Disposition der Lungenphthise. Ebenda. Bd. 28. H. 1.
18. Derselbe, Aerogene oder hämatogene Entstehung der Lungenphthise. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 24.
19. Serog, Zur Disposition der Lungen für Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1912. Nr. 45.



20. Schulze, Anomalien des linken Rippenringes und Lungentuberkulose. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. 26. H. 2.
21. Küchenhoff, Über die Bedeutung von Wirbelsäulenanomalien für die Entstehung der Lungentuberkulose. Ebenda. Bd. 29. H. 2.
22. Liebe, Die Bedeutung der Ansteckungsgefahr der Heilstätten und für die Bekämpfung der Tuberkulose. Verh. d. Heilanstaltsärzte 1912. Kabitzsch.
23. Blöte, Tuberkuloseimmunität und natürliche Zuchtwahl. Zeitschr. für Tub. Bd. 20. H. 2.
24. Deyke, Epidemiologische Beobachtungen über das Auftreten der Tuberkulose in der Türkei. Bericht über die 7. Versamml. der Heilstättenärzte. Kabitzsch, Würzburg.
25. Heim, Die Tuberkulose in den deutschen Schutzgebieten. Zeitschr. für Tub. Bd. 20. H. 4.
26. Scherer, Über das Vorkommen von Tuberkulose und Syphilis in Deutsch-Südwestafrika. Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 27.
27. Behla, Der Verlauf der gesamten Tuberkulosemortalitätsstatistik in Preussen seit 1876 nach Altersklassen und die spezialisierte Kindertuberkulosestatistik. Berliner klin. Wochenschr. 1913. Nr. 42.
28. Diesel, Beitrag zur Statistik der Tuberkulosesterblichkeit in Baden. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 22.
29. Fürst, Welche Vorschläge ergeben sich aus der Verteilung der offenen und geschlossenen Formen von Tuberkulose in und ausserhalb der städtischen Krankenanstalten Münchens für die Bekämpfung der Tuberkulose in München? Zeitschr. für Tub. Bd. 21. H. 5.
30. Oeverland, Untersuchungen mit v. Pirquets Reaktion. Ebenda. Bd. 20. H. 3.
31. Peters, Über den Einfluss der verschiedenen Grade der erblichtuberkulösen Belastung auf die allgemeine Beschaffenheit der Volksschulkinder. Med. Klin. 1913. Nr. 20.
32. Kruse, Über Verbreitung der Tuberkulose, namentlich in wohlhabenden Klassen. Med. Klin. 1913. Nr. 4.
33. Dörner, Ein Beitrag zur Pathogenese der Tuberkulose. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. 20. H. 1.
34. Weinberg, Die Kinder der Tuberkulösen. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 28.
35. Engelhardt, Über den Nachweis von Tuberkelbazillen im aspirablen Staub. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. 26. H. 2.
36. Effler, Die Tuberkulosebekämpfung im Säuglingsalter. Erfolge, Mittel und Aussichten. Deutsche med. Wochenschr. 1914. Nr. 7.
37. Ickert, Die Bewahrung der Kinder vor Tuberkulose. Ebenda 1913. Nr. 46.
38. Fischer-Defoy, Ergebnisse über die Untersuchung der Tuberkuloseverbreitung und die projektierte Tuberkulosebekämpfung im Landkreise Quedlinburg als Muster der Tuberkulosebekämpfung in ländlichen Kreisen. Zeitschr. für Tub. Bd. 20. H. 4—5.
39. Fürbringer, Tuberkuloseuntersuchungen in einem thüringischen Dorf. Beitr. zur Klin. der Tub. Bd. 28. H. 1.
40. Holitscher, Alkoholismus und Tuberkulose. Ebenda. Bd. 29. H. 2.
41. Dörner, Vergleichende Untersuchung über Tuberkuloseverbreitung in zwei verschiedenen Bezirken Badens. Ebenda. Bd. 30. H. 1.
42. Hart, Beitrag zur Pathologie der Tuberkulose. Med. Klin. 1913. Nr. 50.



43. Hillenberg, Epidemiologische Untersuchungen zur Frage der Phthisiogenese. XI. Intern. Tuberkulose-Konferenz.
44. Neubert, Über Arbeitsplätze für tuberkulöse Invalide. Tuberculosis 1914. Nr. 2.
45. Portmann, Tuberkulose und Wohnung. Zeitschr. für Tub. Bd. 20. H. 2.
46. Meyer, Tuberkulose und Isolierung. Deutsche med. Wochenschr. 1913. Nr. 17.
47. Das Tuberkulosefürsorgeverfahren der L.V.A. Berlin. Tuberkulosefürsorgeblatt 1914. Nr. 7.



Zur Technik des künstlichen Pneumothorax[1]).

Von

Prof. Chr. Saugman,
ärztl. Direktor am Vejlefjord-Sanatorium, Dänemark. 1891 Volontärarzt der Dr. Brehmerschen Heilanstalt, Görbersdorf.

Mit 1 Tafel und 5 Abbildungen im Text.

Eine Reihe von Veröffentlichungen der letzten Jahre zeigt, dass unter den Pneumothorax-Therapeuten die Tendenz besteht, selbst bei Operateuren, die früher ausschliesslich das Brauersche Schnittverfahren benutzten, diese als Normalmethode zu verlassen und die Erstpunktion nach der Stichmethode zu machen. Einige ziehen vor, die Perforation der Pleura costalis mittels stumpfen Kanülen zu machen, die meisten benutzen aber mit Forlanini schneidende Nadeln mit den von mir angegebenen Modifikationen der Technik. Damit die Pneumothorax-Behandlung nicht diskreditiert werden soll, ist es aber notwendig, dass der Operateur nicht nur von dem oft erstaunlichen Nutzen der Behandlung überzeugt ist, sondern dass er auch sich die etwaigen Gefahren, die bei der Ausführung der Behandlung anhaften, vergegenwärtigt und die Mittel, denselben zu entgehen. Er muss sich bewusst sein, dass eine *jede* Einführung von Luft in den Thorax, wenn nicht lege artis ausgeführt, die schwersten Schädigungen dem Patienten bringen, ja sein Leben gefährden kann. Ich halte es deshalb für angezeigt, die Erfahrungen, die ich durch mehr als 7 jährige, recht intensive Beschäftigung mit dieser Behandlung an mehr als 200 Patienten gemacht habe, mitzuteilen und insbesondere auch die übeln Zwischenfälle, die ich er-

[1]) Der erste Teil dieser Arbeit wurde in sehr stark verkürzter Form auf der XI. internationalen Tuberkulose-Konferenz in Berlin, Oktober 1913 (Bericht S. 183) mitgeteilt.

lebt habe, um andere vor einer Wiederholung dieser sehr schmerzhaften Erfahrungen nach Möglichkeit zu schützen.

Nachdem Forlanini seine bis 1910 (1) fortgesetzte Opposition gegen die von mir schon seit 1907 benutzte Anwendung des Wassermanometers zur Auffindung des Pleuraspalts aufgegeben hat und in seiner letzten grossen Arbeit (2), jedoch ohne meinen Namen zu nennen, ganz und gar meine Technik, mit ganz unwesentlichen Modifikationen, adoptiert hat, kann es als allgemein anerkannte Regel gelten, dass ein jedes Hineinfliessenlassen von Luft durch die Nadel, ehe erhebliche respiratorische Manometerausschläge, bei Erstpunktionen um einer ausgesprochenen negativen Mittelstellung von wenigstens 5—6 cm Wasser unerlässlich ist — es sei denn, dass man durch andere Mittel sich überzeugt hat, dass die Nadelspitze in dem Pleuraraum oder jedenfalls nicht in einem Gefässe liegt. Die Nichtbeachtung dieser fundamentalen Regel hat ganz entschieden mehreren Patienten das Leben gekostet. Ich verfüge über einen solchen Fall, den ein Kollege mir zur Disposition gestellt hat, wo bei der sechsten Einblasung nach Einfliessen unter Druck von 10 ccm Stickstoff bei ungenügenden Manometerausschlägen der Tod in wenigen Minuten unter Kollapserscheinungen eintrat. Ein anderer Kollege hat mir von einem Falle berichtet, wo er, da die Manometerausschläge nicht deutlich hervortraten, durch Erhöhung des Druckes versuchte, die Lichtung der Nadel frei zu machen, und wo der Kranke in einem schweren und lebensbedrohenden Kollaps zusammenbrach, jedoch sich nach einiger Zeit erholte. Dass diese Fälle aller Wahrscheinlichkeit nach als Luftembolien, entweder im Gehirn (bzw. dem verlängerten Mark) oder in den Koronargefässen des Herzens zu deuten sind, unterliegt wohl keinem Zweifel.

Aber selbst bei sorgfältigster Beobachtung dieser Regel ist man nicht vor üblen Zwischenfällen gesichert, wie die zwei nachstehenden Krankengeschichten[1]) zeigen werden.

Fall 1. Pat. Nr. 98. Es handelt sich um einen jungen, 22 jährigen Mann, der 1905 im Vejlefjord-Sanatorium wegen einer Lungentuberkulose ersten Stadiums mit gutem Resultate behandelt wurde. Er war bis zum Frühjahr 1910 vollständig „gesund", nahm überhaupt keine Rücksicht auf seine überstandene Krankheit und überanstrengte sich in seiner Stellung als Verwalter, wonach er in diesem Frühjahr sich einen schweren Rückfall mit hohem Fieber zuzog, und er hatte, als er im September 1910 im Sanatorium aufgenommen wurde, eine Aussaat von Tuberkulose in die ganze linke Lunge, nach oben Destruktion. In der rechten Spitze nur unbedeutende Veränderungen, Krepitation am Lungenrande. Beide

[1]) Der erste Fall ist früher in Hospitalstidende Nr. 27—33, 1911 und in verkürzter Form in Med. Klinik, Beiheft April 1911 veröffentlicht.



Lungengrenzen gut verschieblich bei der Respiration; Röntgenoskope zeigt die Bewegungen des Diaphragma eingeschränkt, doch sieht man deutliche Ausschläge sowohl in der Kuppe wie im Sinus pleurae. Als die stethoskopischen Veränderungen sich unverändert hielten, wurde Pneumothoraxbehandlung vorgeschlagen, worauf er willig einging. Er sagte mir, dass er die Behandlung nicht fürchte, später haben aber seine Kameraden mir erzählt, dass er sehr Angst hatte.

Am 12. Oktober 1910 um $11^1/_2$ Uhr, unmittelbar nach dem Gabelfrühstück, bekam er 5 g einer Sol. morph. muriat. (0,01—4). Um $12^1/_2$ Uhr wurde der erste Einstich in den linken fünften Interkostalraum in der mittleren Axillarlinie gemacht (S a u g m a n s Nadel). Es erschien bald am Manometer ein kleiner negativer Ausschlag, der nach einigen tiefen Respirationen bis zu ÷ 4 im Inspirium, ÷ 2 im Exspirium anstieg.

Man öffnet für den Stickstoff, der nicht unter Druck steht. Die Luft geht nicht ein. Das Stilett wird eingeführt, stösst aber auf einen ziemlich festen, nicht schmerzhaften Widerstand; danach zeigt das Manometer ÷ 2 und 0. Die Nadel wird herausgenommen, ist 1,5 cm in der Tiefe gewesen.

Neuer Einstich im sechsten Interkostalraum. Es zeigt sich sofort ÷ 2, das nach ein paar sehr tiefen Respirationen zu ÷ 4 und ÷ 2 fällt. Man öffnet für den Stickstoff, der nicht hineinläuft. Man setzt vorsichtig den Stickstoff unter Druck bis + 15 cm Wasser (wobei, wie ein späterer Versuch zeigt, höchstens 2 ccm Stickstoff eingelaufen ist). Man schliesst den Hahn und das Manometer zeigt jetzt: Insp. + 7, Exsp. + 5. Das Stilett wird jetzt eingeführt, es stösst mit der Nadelspitze auf einen festen Widerstand, der doch recht leicht nachgibt, und das Stilett geht jetzt durch, ohne auf Widerstand zu stossen. Danach schwingt das Manometer vor ÷ $1^1/_2$ bis + 3. Die Nadel ist wahrscheinlich in der Lunge und wird herausgenommen; ist ein bisschen mehr wie 3 cm in der Tiefe gewesen.

Auf die Frage, ob es weh tue, antwortet er: „Nein, aber mein linker Arm schläft". (Er hat ihn über den Kopf gehalten.) Der Arm wird heruntergenommen, und es hilft. Man entschliesst sich dann, noch einen Versuch in der Regio intrascapularis zu machen und Pat. wird in die gewöhnliche Lage gebracht — halb rechte Bauchlage — wozu er selbst mithilft, indem er in jeder Beziehung vollständig natürlich ist. Nach Ausperkussion und Abgrenzung des Operationsfeldes und nach Desinfektion, wozu 8—10 Minuten nach dem letzten Herausziehen der Nadel gebraucht werden, wird die Nadel im neunten Interkostalraum eingestochen. Auch hier zeigt sich schnell ein Druck von ÷ 2 im Insp., ÷ 1 im Exsp. Das Stilett wird eingeführt und stösst auf einen festen, doch recht nachgiebigen Widerstand, der schnell, ohne den geringsten Gebrauch von Gewalt, überwunden wird, wonach das Stilett ganz frei durchgeht bis 1 cm ausserhalb der Nadelspitze. Danach Oszillation um 0 herum, von ÷ $1^1/_2$ bis + 3 cm, indem der Pat. aufgefordert wird tief zu atmen, was er sehr forciert macht. D e r S t i c k s t o f f h a h n i s t n i c h t g e ö f f n e t g e w e s e n. Unmittelbar, nachdem der obengenannte Druck gemessen worden ist, sagt er: „Es wird mir schwindlich". Auf die Frage: „Wie?" antwortet er nicht, fängt aber an sich aufzusetzen. Die Nadel wird sofort herausgezogen; gleichzeitig meldet ein Assistent, dass der Puls sehr schlecht sei, ein anderer Arzt sagt: „Er ist pulslos". Er setzt sich jetzt ganz auf, sieht blass und benommen aus, antwortet nicht auf Fragen; der Puls ist nicht zu fühlen. Er fängt jetzt an zu würgen und erbricht zuerst in sitzender Stellung, wonach er nach hinten fällt; er wird

schnell auf die Seite gelegt mit dem Kopf nach unten. Sehr starkes Erbrechen schlecht gekauten Mageninhaltes. Da das Erbrechen, das etwa 1—2 Minuten gedauert hat, vorbei ist, atmet er mehrmals recht gut, hört aber plötzlich damit auf. Er hatte sofort Äther, danach Kampfer subkutan bekommen. Man machte jetzt künstliche Respiration, wobei recht gute Respirationsbewegungen hervorgerufen werden, auch ausserhalb der künstlichen. In einer Pause wird Digalen intravenös gegeben. Obwohl man sicher ist, dass die Nadelspitze in der Vene ist, fliesst kein Blut aus, da die Spritze aus der Kanüle vor der Injektion herausgezogen wird.

Man setzt mit künstlicher Respiration, Hervorziehen der Zunge und Klapotage der Herzgegend fort, die hervorgerufenen spontanen Respirationsbewegungen werden aber nach und nach kleiner und kleiner, zuletzt nur sehr schwach. Stets kein Puls zu fühlen, und bei Auskultation des Herzens hören die Untersucher, angestrengt von der künstlichen Respiration, nur den Schlag ihres eigenen Herzens. Noch zweimal Äther und Digalen. Die linke Pupille war im Anfang stets mittel kontrahiert, die rechte etwas grösser — und dies hielt sich recht unverändert, bis sie zuletzt beide dilatiert wurden, ohne doch viel grösser zu werden.

Es wurde keine Asymmetrie des Gesichts bemerkt; aber gleich nach dem Erbrechen wurde schnell vorübergehender Strabismus divergens observiert, und etwas später observierte einer der Assistenten eine sehr kurzdauernde, leicht krampfartige Drehung des Kopfes nach unten links.

Nachdem man etwa $^3/_4$ Stunde mit ihm gearbeitet hat, scheint alles Leben ausgelöscht zu sein, abgesehen von vereinzelten fibrillären Zuckungen im Pect. major. Um nichts unversucht zu lassen, wird ein Bogenschnitt im Präkordium gemacht; 4.—6. Rippenknorpel und 7. Rippe werden durchgeschnitten, die Interkostalmuskeln ebenso — alles ohne Blutung —, wobei es möglich wird, eine Hand einzuführen, die das Herz extraperikardial umfasst. Es ist schlaff und ohne Bewegung. (Kein Gefühl von Luft.) Es wurden rhythmische Zusammenklemmungen des Herzens vorgenommen, ohne aber spontane Bewegungen auszulösen. Er war und blieb tot.

Sektion: 25 Stunden post mortem.

Die Leiche ist in gutem Ernährungszustande; Rigor vorhanden. Sehr verbreitete Hypostasen, zusammenhängend am ganzen unteren, dekliven Halbteil des Körpers, ausserdem vorn an beiden Schultern.

Es findet sich ein 20 cm langer Schnitt von 3. Rippe bis zur Curvatura costar. verlaufend, der linken Parasternallinie entsprechend. Nach Blosslegung der Rippen sieht man, dass 4.—6. Rippenknorpel und 7. Rippe beim Übergang zum Knorpel durchgeschnitten sind.

Die Operationshöhle ist von einem in Spir. conc. getauchten Tampon ausgefüllt.

Der Operationsschnitt hat die linke Pleura geöffnet, die Lunge ist aber nur handbreit kollabiert; das Perikardium nicht geöffnet.

Indem man mit der Hand der inneren Seite der Thoraxwand nach unten gegen die Einstichstellen folgt, fühlt man ander Brustwand ausserhalb der Pleura parietal., dem 5.—6. Interkostalraum entsprechend, in der Grösse eines Handtellers Emphysem — in der Form von 2 Kissen, je einem Interkostalraum entsprechend, die grösste bei dem 6. Interkostalraum.

Beide Lungen sind überall fest an die Brustwand gelötet, unten durch spinnengewebsartige Adhärenzen, auch bei den Einstichstellen; beim Versuch,



die Lunge von der Brustwand abzutrennen, gleiten die Finger in kleine Taschen hinein, die durch feine Membrane getrennt sind, welche nur mit einer gewissen Gewalt gesprengt werden können. Nur mit grosser Gewalt lässt die Lunge sich mit der Hand von der Pleura parietal. ablösen. Versuche, diese in Verbindung mit der Lunge herauszunehmen, gelingen nicht. Links oben, wo ein paar Stellen das Lungengewebe zerreissen, sind die Adhärenzen fest und fibrös.

Die Dicke der Brustwand: im 6. Interkostalraum 1,5 cm, im 5. 1 cm, im 9. an der Hinterfläche 1,3 cm.

Rechte Lunge ist — von der totalen Pleuraadhäsion abgesehen — so gut wie natürlich, nur nach oben in der Spitze findet sich ein vereinzeltes erbsengrosses fibröses Knötchen nebst einer fast $^1/_2$ cm dicken Schwarte an der Pleurakuppe.

Linke Lunge. Wegen der ausserordentlich beschwerlichen Herausnahme mit stetem Zerreissen der dichten, nach unten spinnengewebeartigen, nach oben fibrösen Adhärenzen, gelingt es nicht, die Einstichstellen zu fixieren. Nur der hintere Einstich wird durch eine Naht im Lungengewebe markiert. Die herausgenommene Lunge ist nicht kollabiert; an der Oberfläche finden sich keine Spuren der Nadellässionen. Die Oberfläche ist überall mit den genannten Adhäsionen bekleidet. Die Lunge ist überall fest anzufühlen. Beim Schnitt durch den Oberlappen sieht man dessen oberen Halbteil teilweise fibrös verändert, mit vereinzelten bis erbsengrossen kreideartigen Massen von einer Bindegewebekapsel umgeben, ausserdem gleich unter der Spitze eine nussgrosse Kaverne mit ulzerierten Wänden; eine andere, der 2. Costa entsprechend, ist walnussgross; ihre Wände sind teilweise ulzeriert, jedoch mit einer erbsengrossen glatten fibrösen Partie.

Dagegen finden sich keine frischen Aussaaten nach oben. Der untere Teil des Oberlappens ist vollständig ausgefüllt von dichten frischen peribronchitischen Herden.

Der Unterlappen ist im ganzen ausgefüllt von zahlreichen dichten erbsengrossen und etwas grösseren weissgelben Knötchen (von kaseöser Pneumonie; nach der Mikroskopie zugefügt), die so dicht stehen, dass sie den grössten Teil der Schnittfläche ausfüllen; das dazwischenliegende Gewebe ist dunkel, wie karnifiziert; ein kleines Stückchen sinkt im Wasser.

An einer Stelle findet sich eine nussgrosse kreideartige Masse von einer fibrösen Kapsel umgeben.

Sonst nichts von Belang; grössere Stückchen des Unterlappens, die vermutete Einstichstelle an der Hinterfläche umfassend, werden zur Mikroskopie ausgeschnitten. Bei Durchschneiden der Trachea findet man diese fast ganz ausgefüllt von einer schokoladefarbigen, breiartigen Masse, worin grössere Klümpchen Speisereste vorkommen; diese Masse findet sich auch in den Hauptbronchien.

Das Herz, das mit den Lungen herausgenommen wird, ist klein und sehr schlaff; linker Ventrikel wird unter Wasser geöffnet; es kommt keine Luft heraus. Indem der rechte Ventrikel geöffnet wird, strömen ein paar Bläschen heraus, es muss aber bemerkt werden, dass man viel mit dem Herzen herumgetummelt hat, und dass die Vena cava 3 cm unterhalb des Herzens kupiert ist. Das Herzfleisch ist blass und schlaff, sonst natürlich. Die Aorta-, Pulmonal- und Trikuspidalklappen natürlich. Dem Rande der Mitralklappen entlang hirsekorngrosse Verdickungen. In den Koronararterien keine Luftbläschen.



Leber stark blutgefüllt, das Gewebe ist mürbe, so dass ein Finger von der Unterseite her sehr leicht ins Organ dringt. Das Gewebe sonst natürlich.

Milz (16, 10, 6 cm) stark blutgefüllt, mürbe, sonst natürlich.

Nieren natürlich.

In den Mesenterialgefässen keine Luftbläschen.

Das Kranium wird geöffnet; die Venen der Dura mater stark blutgefüllt am dekliven Teil. In den subarachnoidealen Venen finden sich Luftbläschen, ebenso in den Venen an der Basis und in einer Arterie, die doch ganz kurz abgeschnitten war.

Mikroskopie (Prosektor Dr. med. Scheel): „Im Gehirn findet sich nichts von Belang. Ob Luft überhaupt in den Arterien vorhanden gewesen ist, lässt sich kaum sagen, wofern die Sektion nicht gleich nach dem Tode vorgenommen wird unter Kautelen gegen Eindringen der Luft.

Das Lungenstückchen war von kleinen käsigen Pneumonien durchsät; das dazwischenliegende Gewebe war fast überall luftleer, teils pneumonisch infiltriert, teils atelektatisch. An der Oberfläche fanden sich zwei Marken von Einstichen in der Form von kleinen leicht prominierenden hämorrhagischen Partien. Man machte die grösstmögliche Anzahl Einschnitte auf diese in sagittaler Richtung, und es fand sich ein wenig Blutinfiltration im Gewebe, kein grösseres Gefäss war aber von der Punktur getroffen. Die Einstiche gingen nur wenige Millimeter in die Tiefe; erst etwas mehr als 1 cm unterhalb der Pleura fanden sich Venen einer solchen Grösse, dass man sich die Möglichkeit denken könnte, sie mit einer Kanüle zu punktieren.

Aus dem Sektionsjournal in Verbindung mit dem klinischen Journal scheint hervorzugehen, dass der Tod an einer von einer Herzparese hervorgerufenen Gehirnanämie schuldig sei; dass die Herzparese an einer Luftembolie schuldig sei, ist nicht nachzuweisen; es musste denn diejenige Luft sein, die bei dem letzten Einstich hineinkam, die die Parese hervorgerufen hatte; nach der Krankengeschichte handelt es sich um eine zu kleine Luftmenge, um eine Embolie zu machen. Man könnte sich denken, dass bei der letzten Punktur Luft in eine Lungenvene gekommen sei, wo sie dann mit dem Blute ins Gehirn transportiert wurde, und daselbst ein grösseres Gefäss zugestopft und Anämie des Gehirns hervorgerufen hätte. Inzwischen fand sich bei der Untersuchung der Einstichstelle kein Stützpunkt einer solchen Hypothese, ganz davon abgesehen, dass es gewiss an und für sich zweifelhaft ist, ob die geringe Menge Luft, wovon im gegebenen Fall die Rede ist, solch eine Wirkung haben kann."

Fall 2. Pat. Nr. 163. Es handelt sich um eine 32 jährige Frau, deren Schwester an akuter Lungentuberkulose gestorben ist. Krank seit Sept. 1906. Sanatoriumskur, gute Erholung. Tuberkelbazillen verschwunden. Entbindung März 1909 und Dezember 1910. Trotz starker Graviditätsbeschwerden anscheinend keine Verschlechterung. Oktober 1911 Verschlechterung, die bis jetzt, trotz sehr sachkundiger Behandlung zu Hause, andauert. Meistens subfebril bis febril. Der Arzt berichtet, dass schon 1907 eine Kaverne in dem linken Oberlappen nachweisbar war, Winter 1911—12 Entwickelung eines Herdes im Unterlappen, im Laufe des Sommers Infiltration der ganzen linken Lunge.

Status 1. IX. 12. Gewicht 66,8 bei 162 cm Höhe. Subfebril. R. Leichtere Infiltration bis zur IV. Rippe und unterhalb der Mitte der Skapula. L. Destruktive Infiltration der ganzen Lunge, oben Kavernenzeichen. Bewegung der



Lungengrenze fraglich. Auf dem Durchleuchtungsschirm kleine Bewegungen des Diaphragma, sowohl im Sinus als in der Kuppel.

Die Patientin ist von ruhigem Gemüt, jedoch, wie später von dem zweiten Zimmerbewohner mitgeteilt wird, für die Operation sehr ängstlich.

5. IX. 12. Pneumothoraxversuch. Patientin erhielt subkutan 1 cg Morphium. Ohne mein Wissen macht der Assistenzarzt eine Blutdrucksbestimmung, wodurch die Patientin etwas nervös und erregt wird. Bei der Operation scheint jedoch die Patientin sehr ruhig zu sein. Sie wird in halber rechter Bauchlage gelagert und eine gewöhnliche Saugmans Nadel, in Verbindung mit dem Manometer, nicht aber mit dem Luftbehälter, im 8. Interkostalraum eingeführt. Der Apparat, die Schläuche und die Nadel enthalten Sauerstoff. Anfangs kein Manometerausschlag. Die Nadel wird langsam bis zu einer Tiefe von etwa $3^1/_2$ cm hineingeführt, wodurch bald ein Druck von — 5 cm, und bei einigen wenigen nicht tiefen Atemzügen im Exspirium — 2 sich einstellt, dann hören aber die Bewegungen auf dem Manometer auf. Die Nadel wird etwas hin- und herbewegt, was mit ganz „leichter Hand" und ohne Widerstand geschieht. Sie wird zu einigen etwas tieferen, jedoch gar nicht starken Atemzügen aufgefordert, keine Ausschläge. Das Stilett wird eingeführt, bis höchstens 2—3 mm vor der Spitze. Bei der Herausnahme des Stiletts sieht man an dessen Spitze ein wenig Blut.

Im selbigen Augenblicke sagt die Patientin: „Jetzt wirds mir schwindlig", die Nadel wird augenblicklich herausgezogen. Die Patientin ist sehr blass, wird schnell in die Rückenlage gebracht, beantwortet noch eine Frage, verliert aber schnell das Bewusstsein, der Kopf wird krampfhaft nach links gedreht, die Augen werden ganz vorübergehend nach links, nicht nach oben gedreht. Die Respiration ist anfangs ganz gut, jedoch nur wenige Atemzüge, und dann unregelmässig. Das Ganze ist so schnell gegangen, dass man nicht Zeit gehabt hat, noch den Puls zu fühlen. Sie hat sogleich eine subkutane Ätherinjektion und danach Digalen ebenso subkutan erhalten, und unmittelbar danach fängt man mit künstlicher Respiration und Faradisation der Herzgegend an. Die Patientin presst die Zähne krampfhaft zusammen, so dass die Zunge nur beschwerlich gefasst und rhythmisch hervorgezogen wird, gleichzeitig mit der künstlichen Respiration. Anfänglich werden einzelne Atemzüge spontan ausgelöst, bald aber nur durch künstliche Respiration. Die Operation ist um 9.50 angefangen, der Kollaps erfolgte binnen weniger als 5 Minuten. 10.25 meint ein Untersucher noch die Herzgeräusche der Patientin zu hören (?), Puls ist aber unfühlbar. Mit den obengenannten Massnahmen, sowie Aussaugen von Schleim aus dem Kehlkopf und Beklopfung der Herzgegend werden bis 11 Uhr fortgesetzt. Dann sieht man schon Leichenflecken an den dekliven Teilen des Körpers. Der Kampf wird aufgegeben.

Die Pupillen waren sogleich recht kontrahiert, reagierten nicht auf Licht, wurden nach und nach grösser, bis zu etwa $^3/_4$ dilatiert, symmetrisch.

Eine nachträgliche Probe mit Saugen durch den Schlauch zeigt, dass eine Aspiration von 0,5 ccm genügte, um einen negativen Druck von 5 cm Wasser auf dem Manometer zu bringen.

Sektion 26 Stunden nach dem Tode (Prosektor Dr. V. Ellermann). Aus dem Bericht wird angeführt:

Keine Verfärbung des Unterleibes. Ein fauler Geruch. Diaphragma r. beim III., l. beim V. Interkostalraum. Die Lufthaltigkeit des Herzens wird in situ unter Wasser geprobt — negativ. Herz sehr klein, gut kontrahiert, fast blutleer. Keine Hypertrophie der rechten Seite. Linke Kammer dünnwandig, etwa



1 cm. Das Myokardium gelbbraun, ohne Flecken. Die Wand der linken Koronararterie besetzt mit weissgelben nicht verkalkten Partien, keine Verengung der Lichtung. Herzklappen normal. Nirgends Thromben.

R. Lunge. Oberlappen an die Brustwand verwachsen, ebenso Verwachsung zwischen Unterfläche und Diaphragma. Bindegewebsschwiele der oberen Partie des Oberlappens, eine kleine Höhle mit einem Kalkkonkrement am unteren, vorderen Rand des Oberlappens.

L. Lunge ist total mit der Brustwand und Diaphragma verwachsen, wird mit den Parietalpleura zusammen entfernt. Der Punkturstelle (8. Interkostalraum Angularlinie) entsprechend sieht man einige Gasblasen im Bindegewebe, sowohl extra- wie intrapleural. Die Stichwunde in der Lunge kann nicht deutlich gesehen werden, jedoch sieht man, direkt unter der Stichwunde in der Brustwand, die hier 2,2 cm misst, ein 1 cm starkes Blutkoagel an der Lungenoberfläche. Der entsprechende Teil der Lunge wird zur mikroskopischen Untersuchung herausgeschnitten.

Die Lunge ist übrigens durchsetzt von oben bis unten von älteren und neueren tuberkulösen Veränderungen.

Die Schleimhaut der Trachea injiziert, kein Eiter.

Ventrikel enthält Speisereste. Nichts Abnormes. Pankreas weich, hellrot, mit subseröser Luftentwickelung. Alle Unterleibsorgane sehr stark blutgefüllt. Im kleinen Becken eine geringe Menge blutgefärbte Flüssigkeit. Darm in toto stark gerötet, nicht aufgeblasen. Leber und Milz etwas weich.

Die grossen Gefässe zeigen nichts Besonderes.

Schädel und Gehirnhäute normal. Das Gehirn wird herausgenommen, nachdem die Karotiden mittels Arterienklemme abgeklemmt sind. Alle die Basalgefässe wie auch die A. fossae Sylvii sind luftgefüllt. Das Gehirngewebe etwas weich, keine besondere Hyperämie oder Anämie, keine Blutungen, keine Emollitionen oder Geschwülste.

Epikrise des Dr. Ellermann: Es handelt sich um ein geschwächtes Individuum mit ausgebreiteter Lungentuberkulose und einem atrophischen Herzen. Die eigentliche Todesursache ist nicht bei der Sektion nachzuweisen, und speziell sind keine krankhaften Zustände (wie Embolien oder Blutungen), die den plötzlichen Tod erklären könnten. Eine Luftembolie scheint nicht wahrscheinlich, wenn man den Sitz der Punktion berücksichtigt und weil keine Luftinsufflation stattgefunden hat. Dem Nachweis von Gas in den Gehirnarterien kann keine Bedeutung beigemessen werden, da es sich um durch Verfaulung entwickelte Luft handeln kann.

Der Tod ist wahrscheinlich durch eine Shockwirkung hervorgerufen, die eine reflektorische Gefässlähmung in den Unterleibsorganen bewirkt hat.

Mikroskopie (Prosektor Dr. V. Scheel): „Die Untersuchung des Lungenstückes zeigt, dass das Blutkoagel seinen Sitz im Bindegewebsmembranen ausserhalb der Pleura hat, gerade wo die Lungenwand mit dem Diaphragma verwachsen war. Etwa dem Zentrum des Koagels entsprechend wurde im Lungengewebe eine etwa nusskerngrosse Partie, die stark blutinfiltriert war, gefunden. Die Blutinfiltration reicht bis zur Oberfläche, sowohl beim Blutkoagel wie beim Diaphragma. Im Grunde finden sich zahlreiche miliare bis hanfkorngrosse frische und käsige Tuberkel. Durch Serienschnitte wurde nahe der Peripherie der Blutinfiltration eine perforierte Vene (von etwa 1 mm Durchschnitt) in



Verbindung mit den blutinfiltrierten Alveolen gefunden. Die Perforationsöffnung liegt an der Seite der Vene, die von dem Blutkoagel absieht, so dass wahrscheinlich die Nadel an der Kante der Lunge eingeführt worden ist, so dass sie die Unterfläche der Vene getroffen hat.

Fragt man sich, ob eine solche Läsion gedacht werden könne, eine tödliche Luftembolie hervorzurufen, dann könne dieses ja nur geschehen durch Aspiration von Luft durch die Nadel oder von den Alveolen im rechten Herz und von da in ein Koronargefäss des Herzens. In kein anderes Gefäss könne kaum durch diese Perforation genügend Luft hineingebracht werden, um eine tödliche Embolie zu geben. Diese Annahme scheint mir jedoch ganz unwahrscheinlich, indem die kleine Luftmenge, von der die Rede sein kann, ja längst resorbiert sein würde, bevor sie in die Aorta gelangte, oder jedenfalls so fein verteilt ist, dass sie keinen Schaden machen könnte."

Soweit Dr. Scheel.

Was war nun die Todesursache in diesen zwei Fällen? Was den ersteren anbetrifft, meine ich, dass man von den ersten zwei Punktionen absehen kann, indem nach der letzten so lange Zeit verflossen war, dass eine von diesen verursachte Embolie oder Shock sich längst hätte zeigen müssen, so dass wir davon ausgehen können, dass der bei der zweiten Punktion gemachte Kunstfehler, ohne unzweideutige Druckschwankungen auf dem Manometer Luft unter Druck einfliessen zu lassen, ohne Belang gewesen ist. Und bei dem dritten Versuche ist überhaupt der Stickstoffbehälter nicht geöffnet worden. Hier ist aber ein zweiter Kunstfehler gemacht, den Patienten zu tiefen Inspirationen zu veranlassen; hierdurch kann, wie in der in der Kopenhagener medizinischen Gesellschaft nach der Mitteilung des Falles stattgefundenen Diskussion von Kjer-Petersen (3) nach Bohr bemerkt wurde, wenn ein Bezirk der adhärenten Lunge von dem zuführenden Bronchus durch Schleim, Blut u. dgl. abgesperrt ist, ganz erhebliche negative Druckwerte entstehen, so dass eine in diesem Bezirk liegende etwa lädierte Vene ganz bedeutend aspirieren kann. Ob dieses in dem vorliegenden Falle von Bedeutung gewesen ist, mag dahingestellt sein — wie erwähnt, wurde bei der Sektion keine Venenläsion nachgewiesen —, jedenfalls sind deshalb während der Operation, bis freier Pleurarand gefunden ist, alle tieferen oder plötzlichen Inspirationen streng zu verbieten. Wenn eine Vene eröffnet sein sollte, besteht ja die Möglichkeit, dass Luft aus dem Apparat, d. i. von dem zum Manometer führenden Schlauche, oder durch die Nadel, während des Aktes der Reinigung, da die Lichtung der Nadel eine kurze Zeit in direkter Verbindung mit der Aussenwelt war, eingesogen werden konnte. Und endlich kommt als dritte Möglichkeit eine Aspiration von Alveolar-Luft in eine etwa lädierte Vene. Während ich früher nicht diese Möglichkeit, die von Brauer und Spengler (4) in ihrem Falle 17 angenommen



wurde, habe zugeben wollen — insbesondere wegen der Seltenheit von Luftembolien bei Lungenblutungen und Stich- und Schussläsionen der Lunge —, bin ich nach und nach zu der Überzeugung gekommen, dass diese Entstehungsweise wahrscheinlich eine grössere Rolle spielt und dass sie vielleicht für die Mehrzahl der während des Suchens nach dem Pleuraspalt entstandenen plötzlichen Todesfälle verantwortlich ist. Man muss sich vergegenwärtigen, wie Brauer und Spengler (l. c.) bemerkten, dass, während das Blut in den Alveolarkapillaren unter einem geringen positiven Drucke steht, ist der Druck in den Venen, selbst in den ganz kleinen, erheblich negativ, insbesondere in der Inspiration. Wenn nun eine Vene lädiert wird, und die Läsionsöffnung nicht gleich von Blut blockiert wird, kann man sich sehr wohl denken, dass die Alveolarluft in diese Läsionsöffnung hineingesogen wird, und speziell wenn die Respirationsbewegungen, sozusagen pumpend, dazu beitragen. Dass die Respirationsbewegungen in dieser Weise pumpend wirken, habe ich in einem seltenen Falle von tiefem Emphysem nach einem Pneumothorax-Versuche gesehen: Ein junger Mann wird zweimal in den rechten 2. Interkostalraum punktiert. Anfänglich keine Manometerschwankungen, dann in $2^1/_2$ cm Tiefe Schwankungen um den Nullpunkt herum. Da die Spitze der Nadel in der Lunge stecken muss, wird sie schnell herausgenommen. Also wird keine Einblasung gemacht, und der Sauerstoffbehälter war überhaupt nicht geöffnet. Im Laufe des Tages Schluckbeschwerden und Druckempfindung in der Herzgegend. Bei der Abendvisite wurden Emphysemblasen auf beiden Seiten der Trachea und krepitierende Geräusche beim Herzen, den Herztönen synchron, konstatiert. Es muss bemerkt werden, dass der Patient wegen Morphiumwirkung den ganzen Tag durch fast nicht gehustet hatte. Die Erscheinungen schwanden vollständig aber erst ganz nach einigen Tagen. Das Emphysem ist also dadurch entstanden, dass durch die Respirationsbewegung Luft aus den Alveolen durch die Stichwunde ins subpleurale Zellgewebe hineingepresst worden ist und von hier aus in grosser Ausdehnung in das Mediastinum und den Gefässen entlang verbreitet ist. Können die Respirationsbewegungen ein so ausgiebiges Hineinpumpen von Alveolarluft in Geweben, wo doch der Druck nur um Null schwankt, bewirken, werden sie die Luft in eine Venenwunde, wo von vornherein der Druck nicht unerheblich negativ ist, auch hineinpumpen können, insbesondere unter den von Kjer-Petersen (l. c.) genannten Verhältnissen. Eine notwendige Bedingung für die Entstehung einer Luftembolie ist aber eine Venenläsion, und in dem genannten Falle konnte von einem sehr erfahrenen Untersucher keine

solche Läsion festgestellt werden. Selbst wenn, wie mir später mitgeteilt wurde, die Untersuchung der Schnitte des Stichkanals nur durch die Lupe, nicht durch Mikroskopie geschah, ist es schwer, sich zu denken, dass eine Venenläsion dem Anatomen hat entgehen können. Ganz von der Hand weisen lässt sich jedoch diese Möglichkeit nicht.

Ich meinte deshalb damals eine Luftembolie ausschliessen zu können und suchte die Todesursache in einer reflektorischen Shockwirkung auf das Herz, eine Meinung, die auch von dem untersuchenden Anatomen geteilt wurde.

In dem zweiten Falle bestand eine Läsion von einer 1 mm starken Vene, und die Möglichkeit einer Luftembolie liegt somit vor. Kann man sich denken, dass der halbe Kubikzentimeter Sauerstoff, der aus dem Apparate hat aspiriert werden können, die Embolie verursacht hat? Das ist kaum möglich. Dagegen war ja die Lichtung der Nadel, vor und nach der Einführung des Stiletts, eine ganz kurze Zeit — eigentlich nur momentan — in Verbindung mit der Aussenluft, so dass diese die Möglichkeit hatte, aspiriert werden zu können. Und endlich bleibt die Möglichkeit der Aspiration der Alveolenluft. Dass keine Luft in dem Herzen bei der Autopsie gefunden wurde, beweist ja nichts für oder gegen Luftaspiration, ebenso die Luftblasen in den Gehirngefässen, die teils durch Verfaulung, teils durch die Manipulationen mit der Leiche nach der Entfernung des Herzens entstanden sein können. Verneint kann nicht werden, dass der Tod durch eine reflektorische Shockwirkung bewirkt sein kann — wie von dem untersuchenden Pathologen angenommen —, obwohl die Embolie mir mehr wahrscheinlich fällt.

Einen dritten Fall von plötzlichem Tode bei einer Erstoperation teilte mir Dr. B e g t r u p - H a n s e n im Silkeborg-Sanatorium brieflich mit. B e g t r u p - H a n s e n wird ihn später in extenso veröffentlichen, hat mir aber erlaubt, eine vorläufige Erwähnung davon hier zu machen.

Pneumothorax-Patient Nr. 99. Erstpunktion 8. X. 1913. Punktion mit einer S a u g m a n schen Nadel (ältere, lange Modelle) im 8. Interkostalraum. Keine Bewegungen auf dem Manometer oder Kymograph, Nadel höchstens $2^1/_2$ cm eingeführt. Zweiter Versuch 9. Interkostalraum, hintere Axillarlinie, keine Manometerausschläge. Reinigung der Nadel, mit Stilett bis zur Nadelspitze reichend, in der Respirationspause. Nadel etwa 3 cm tief. Die Nadel wird herausgenommen, der Patient befindet sich wohl. D a n n 2—3 M i n u t e n n a c h d e r H e r a u s n a h m e fängt der Patient plötzlich an zu husten und Blut auszuwerfen. Gleichzeitig wurde der Puls schlecht,



der Patient machte konvulsivische Rucke mit den Armen, keine Paresen. Schnelle Bewusstlosigkeit, Tod binnen 15 Minuten.

Die Autopsie (24 Stunden nach dem Tode) zeigt die Lunge vollständig adhärent, die zwei Stichwunden in der Lunge, etwa 0,5 cm tief, wurden gefunden. Blutungen im Lungengewebe. Eine Venenläsion wurde makroskopisch wie mikroskopisch nicht nachgewiesen. Luftblasen in der linken, wenig in der rechten Herzkammer. In den Koronararterien keine Luft. Luftblasen in den meningealen und mesenterialen Gefässen.

Da hier kein negativer Druck auf dem Manometer entstand, kann nichts aus dem Apparate aspiriert worden sein. Während des Aktes der Reinigung kann unmöglich soviel Luft, wie bei der Sektion nachgewiesen wurde, eingesaugt werden, und die Wirkung etwa eingesaugter Luft hätte sich sogleich zeigen müssen und nicht erst nach 2—3 Minuten. Alles spricht dafür, dass die Luft bei den Respirationsbewegungen, eventuell bei dem Husten in eine Vene hineingepumpt worden ist, obwohl, wie gesagt, keine lädierte Vene gefunden wurde.

Wie müssen wir uns gegen diese bedauerlichen Unfälle schützen? Wir müssen nach zwei Seiten hin Front machen: Shock und Embolie. Beide müssen wir nach Möglichkeit vermindern.

Mit Brauer meine ich, dass wir nur den Shock annehmen dürfen, wo Embolie auszuschliessen ist. Niemand wird den Begriff Pleurareflex verneinen können, Brauer selbst hat einen ausgesprochenen Fall mit Glottisspasmus veröffentlicht (l. c.), und Forlanini (2) hat unter mehreren Fällen, wo meiner Meinung nach nicht Embolie sicher auszuschliessen ist, einen sehr interessanten Fall, wo die Punktur und Lufteinführung durch ein Exsudat, wo also jegliche Läsion der Lunge ausgeschlossen war, geschah, mitgeteilt. Der beste Weg, einen Shock auszuschliessen, ist bei der ersten Einführung von Luft, und wenn Schwierigkeiten vorliegen, auch bei den folgenden, bis freier Pleuraraum sicher gefunden und eine leicht punktierbare Luftblase gebildet ist, nach vorheriger Morphiumeinspritzung eine genügende Lokalanästhesie, nicht nur der Brustwand, sondern auch nach Möglichkeit von der Pleura, die aber bei gewissen Formen von Pleuraverwachsungen sehr schwierig ist, durchzuführen. Ferner muss ein zuverlässiger Assistent während der ganzen Dauer der Operation den Puls des Patienten genau überwachen und die geringste Andeutung von Irregularität oder Kleinerwerden desselben augenblicklich dem Operateur kundgeben. Die Operation wird dann sofort unterbrochen.

Wenn man ohne Lokalanästhesie arbeitet, was ich bis zum letzten Jahre gemacht habe, rate ich dringend, nur eine Punktion in der ersten Sitzung zu machen, und wenn diese nicht zum Ziel führt, dann lieber den nächsten Versuch zum Morgentage aufschieben. Eine Kumulation der Nerven-Eindrücke liesse sich sonst befürchten. In späteren Sitzungen kann man dann ohne Furcht, wenn nötig, mehrere Male punktieren.

Man mache nicht die erste Punktion in Perioden, wo der Kranke psychisch oder physisch sehr erregt ist, so bei Frauen nicht in der prämenstruellen Periode oder während der Menstruation. Dazu halte man immer vorrätig Kampfer, Digalen und Äther zur subkutanen oder intravenösen Applikation und einen Induktionsapparat zur Faradisation der Herzgegend.

Bei der Frage von Embolie muss man sich die oben genannten drei Möglichkeiten der Luftaspiration in eine Lungenvene vergegenwärtigen: 1. aus dem Apparate durch die Nadel, 2. von der Aussenluft bei Versuchen, die Lichtung der Nadel durch Einführung des Stilettes freizumachen und 3. Aspiration von Alveolen-Luft in eine lädierte Vene.

Schon Brauer (l. c.) hat die Gedanken, die erste Möglichkeit durch Verwendung von Sauerstoff zur ersten Anlegung des Pneumothorax, erwähnt, verwirft sie aber, da er meint, dass selbst Sauerstoff nicht schnell genug in das Blut aufgesogen werden kann, um eine Embolie zu verhindern. Wenn man aber bedenkt, wie ausserordentlich klein die Quantitäten, von der die Rede sein kann, insbesondere wenn man seine Schläuche und Manometerröhre eng wählt, Quantitäten, die Bruchteile der Kubikzentimeter nicht übersteigen, wird man mit Deneke (5) meinen, dass so kleine Quantitäten von Sauerstoff sehr schwer gedacht werden können, eine tödliche Embolie zu veranlassen. Ich halte deshalb Denekes Vorschlag, bei der ersten Operation, und überhaupt bis eine deutliche Luftblase gebildet ist, Sauerstoff zu benutzen, für voll gerechtfertigt und folge ihm jetzt immer selbst. Um die Möglichkeit der Aspiration aus dem Apparate noch zu verkleinern, hat Würtzen (6) den Vorschlag gemacht, bei der ersten Operation unmittelbar nach der Nadel ein kleines Wassermanometer von 15—20 cm Höhe einzuschieben und bei dem Aufsuchen des Pleuraspaltes **nur** dieses in Verbindung mit der Lichtung der Nadel zu haben und erst, wenn auf diesem Manometer negative Ausschläge mit ausgesprochenen charakteristischen Respirationsschwankungen erschienen sind, das Manometer des Insufflationsapparates einzuschalten. In der Weise reduziert man die Luftmenge zwischen der Nadelspitze und dem Manometer zu wenigen



(3—4) Kubikzentimetern, und ein negativer Druck von 14 cm, somit erheblich höher, als gewöhnlich getroffen wird, kann — wie ich mich durch Versuche überzeugt habe — höchstens 1 ccm einsaugen. Wenn diese Luft zumal Sauerstoff ist, kann man sich kaum denken, dass eine Schädigung, selbst wenn die Einsaugung in eine Lungenvene geschehen sollte, gefährlich sein könnte. Der Apparat ist ein wenig umständlich im Gebrauch, und bei Verwendung besonders enger Röhren in dem Manometer und besonders enger Schläuche kann man dasselbe erreichen: in meinem zur Erstoperation bestimmten Apparate gibt ein Druck von ÷ 16 cm an der Spitze der Nadel nur eine Einsaugung von 1 ccm, so dass für jeden Zentimeter negativen Druck nur $^1/_{16}$ ccm eingesogen werden kann.

Jedenfalls muss man vermeiden, die in Verbindung mit der Nadellichtung stehende Luftmenge unnötig zu vergrössern. Deshalb scheint mir auch der sonst so schöne Vorschlag von S. Bang (7) ausser mit dem Manometer die Nadellichtung in Verbindung mit einem Kymographen, an dessen Ausschläge er die Lage der Nadelspitze, ob in der Brustwand, dem Pleuraspalt oder in der Lunge, genau ablesen will, nicht ganz zweckmässig. Der Apparat ist auch für den praktischen Gebrauch etwas zu kompliziert.

Der zweiten Möglichkeit, Aspiration der Aussenluft während des Aktes der Reinigung der Nadel, kann man dadurch entgegentreten, dass man das Stilett durch einen kleinen, abnehmbaren Stöpsel, mit engschliessender Packung von Fiber, laufen lässt, wie ihn jetzt meine Nadel trägt (vgl. Fig 2, S. 27). Ehe man den Hahn der Nadel öffnet, muss man sich vergewissern, dass der Stöpsel fest in der Nadel sitzt. So wird jede Kommunikation zwischen Nadellichtung und Aussenluft unmöglich.

Gegen die dritte Möglichkeit, Aspiration der Alveolenluft in eine lädierte Vene, ist es schwerer sich zu schützen, und das ist um so bedauerlicher, als, wie ich oben erwähnt habe, dieses Entstehen der Luftembolie wahrscheinlich am häufigsten ist. Und noch bedauerlicher ist es, dass diese Eventualität sich durch keine Methode, nicht einmal nach Freilegung der Pleura parietalis und stumpfer Durchbohrung dieser, mit voller Sicherheit entgehen lässt. Man hat nichts anderes zu tun, als nach Möglichkeit dem Eindringen der Nadel in die Lunge vorzubeugen. Man muss sich vergegenwärtigen, dass mit jedem Millimeter, den die Nadelspitze tiefer in die Lunge dringt, die Wahrscheinlichkeit, eine Vene zu treffen, um das Vielfache steigt. Die gewöhnlichen Nadeln waren nun etwa 5—6 cm lang. Nun habe ich in mehr als 100 Fällen (die sämtlichen der letzten 4—5 Jahre), wo die Anlegung eines Pneumothorax ge-

lungen ist, mir die Tiefe notiert, wozu die Nadelspitze eingedrungen war, um den Pleuraspalt zu finden, und in keinem von diesen Fällen war die Tiefe mehr als 3 cm, in der grossen Mehrzahl der Fälle $1^1/_2$—$2^1/_2$, in wenigen unter $1^1/_2$ und in ganz vereinzelten unter 1 cm. Eine Länge von mehr als 3 cm ist deshalb unnötig, ein tieferes Eindringen kann nur schaden. Daraus ergibt sich die ganz einfache Massnahme, dass die Nadel nicht mehr als 3 cm lang sein darf. Deshalb hat mein jetziges Modell diese Länge. Aus demselben Grunde lasse ich nun das Stilett nur bis gerade an die äusserste Spitze der Nadel gehen, während die Länge des Stiletts früher um 1 cm die Länge der Nadel überragte. Bei vorsichtiger Anwendung dieses langen Stiletts, „mit weicher Hand", glaube ich nicht eine Vene damit lädieren zu können, was aber bei ungeschicktem Gebrauche oder Gewaltanwendung, in Fällen von Pleuraverwachsungen, sehr leicht möglich wäre[1]). Für Gebrauch bei ausserordentlich fetten Personen, oder für Nachfüllung in alten Pneumothoraxfällen, wo Exsudatbildung eine erhebliche Verdickung der Parietalpleura gegeben hat, ist es jedoch ratsam, auch eine Nadel von 5 cm Länge zu haben.

Mit der 3 cm langen Nadel kann man selbstredend auch in die Lunge stechen, da die grosse Mehrzahl der Brustwände nur etwa $1^1/_2$—2 cm stark sind, man ist aber bei weitem nicht dazu so viel versucht wie bei der langen Nadel. In jedem Falle muss man sich eine Vorstellung der jeweiligen Brustwandstärke zu machen versuchen, und sobald die Nadel bis gegen diese Tiefe hineingedrungen ist, muss man ausserordentlich vorsichtig und sorgsam vorwärts gehen, und wenn man nicht ganz sicher ist, dass die Lichtung der Nadel frei ist, lieber die Nadel herausziehen. Sobald sich Ausschläge auf dem Manometer, um den Nullpunkt schwankend, die Lage der Nadelspitze im Lungengewebe anzeigend, einstellen, ziehe man die Nadel zurück.

Um dem von Kjer-Petersen nach Bohr erwähnten Entstehungsmechanismus einer Lufteinsaugung (s. o.) vorzubeugen, erkläre man dem Patienten die Gefahr der plötzlichen und tiefen Inspirationen, lasse ihn nur ganz leicht und oberflächlich atmen und jede starke Schmerzäusserung und nach Möglichkeit jeden Husten, der auch tiefe Inspirationen hervorruft, vermeiden.

Nach dem Schlusse einer erfolglosen Erstoperation lasse man den Patienten einige Minuten ganz ruhig in der Operationslage liegen,

[1]) Diese Veränderung hatte ich schon vor der sehr berechtigten Kritik Lindhagens (8) von dem langen Stilett gemacht.



in dem Gedanken, die Blockierung einer etwa lädierten Lungenvene durch Blutgerinnsel dadurch zu fördern.

Unter Voraussetzung der Bedeutung der Aspiration der Alveolenluft für die Entstehung der Luftembolie ergibt sich, dass die bis jetzt wohl von allen in Fällen von plötzlichem Kollaps gebrauchte künstliche Respiration nicht nur nicht nützlich, sondern im Gegenteil, wie mich mein früherer Assistent Sandberg darauf aufmerksam machte, durch forcierte Inspirationen und Einpumpen von Luft ins Gewebe und selbstredend auch in einer etwa klaffenden Venenlumina gefährlich ist. Ich würde deshalb, wenn mir ähnliche Fälle in der Zukunft passieren sollten, die Respiration künstlich nur durch Hervorziehen der Zunge und Faradisation des N. phrenicus zu fördern suchen.

Bei strikter Innehaltung dieser Massregeln in Verbindung mit der später genauer zu beschreibenden Technik lässt sich hoffen, dass die Zahl der Unfälle bei der ersten Punktion sich herunterbringen lässt. Wenn man die Gefährlichkeit der Erkrankung, für die die Operation ausgeführt wird, und die schlechte Prognose des Patienten ohne Operation bedenkt, kann man eigentlich nicht sagen, dass die Operationsmortalität bis jetzt gross war. In Vejlefjord haben wir bis April 1914 die Pneumothoraxbehandlung in 212 Fällen, davon 5 doppelseitig, verwendet, davon war aber bei 5 die Behandlung schon anderswo eingeleitet, Erstoperationen waren somit auch 212, ausserdem habe ich in weiteren 3 die Erstoperation ausgeführt, somit in allen 215 Erstoperationen. Von diesen haben wir die obengenannten zwei Patienten durch Kollaps verloren, somit kaum 1%. In allem haben wir bei allen Patienten 5500 mal punktiert. Wie oft wir dabei die Lunge bei Pleuraadhäsionen punktiert haben, lässt sich von den letzten Jahren, wo wir nach Möglichkeit suchten, einer Lungenpunktion zu entgehen, nicht bestimmt sagen, dagegen zählte ich, anlässlich des ersten Unfalles (Pat. Nr. 98), die vergeblichen Punktionen der ersten Jahre, wo ich die Gefahr der Lungenpunktion verkannte und deshalb bei vergeblicher Punktion fast immer mit der Nadel in die Lunge geraten war, und fand, dass diese etwa 400 betrugen, zwischen welchen somit ein Todesfall.

Als Illustration der Wichtigkeit der vorsichtigen Technik wird die nachstehende Mitteilung von sämtlichen Zwischenfällen, die im Vejlefjord-Sanatorium während $7^1/_2$ jähriger Tätigkeit mit Pneumothorax-Behandlung vorgekommen sind, von Interesse sein.

Fall 1. 28. IX. 08. Pat. Nr. 5. Frl. N., 25 Jahre. Saugman-Begtrup-Hansen, S. 330 (9). Ein linksseitiger Pneumothorax war am 9. VII. 07 gebildet worden, wurde aber, da wir damals keinen Röntgenapparat zur Ver-



fügung hatten, und ohne dass es zur rechten Zeit bemerkt wurde (mehrere Insufflationen an der Reihe in die Lunge gemacht), resorbiert. Versuche, einen neuen Pneumothorax zu bilden, sind vergeblich. Bei der 9. Insufflation der zweiten Reihe (in beiden 44) im 2. Interkostalraum drei vergebliche Einstiche. Bei dem 4. Anfangsdruck ÷ $16^1/_2$ mit kleinen Bewegungen. Der Stickstoff wird unter Druck eingelassen. Nach 200 ccm: + 17, mit kleinen Bewegungen. Nadel 4,5 cm tief. Recht starke Schmerzen. Eine Minute nach dem Herausziehen der Nadel Kollaps mit ganz vorübergehender, nur eine Minute dauernder Bewusstlosigkeit. Puls filiform. Erbrechen. Nach wenigen Minuten vollständiges Wohlbefinden, nur sehr müde. Keine fokalen Erscheinungen, keine Einengung des Gesichtsfeldes.

Behandlung wird aufgegeben, Pat. später ohne Erfolg mit Thorakoplastik behandelt, †.

Fall 2. 13. XII. 08. Pat. Nr. 27. Frl. N., 28 Jahre. Saugman-Begtrup-Hansen, S. 330. Vergebliche Versuche, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Bei dem 5. Versuch befindet sich die Pat. nicht wohl, gibt an zu befürchten, ohnmächtig zu werden. Sieht blass aus, sonst nichts. Nach der Sitzung auf der nach oben sehenden Fläche des Körpers blaue, livoresähnliche Flecken. Danach vollständiges Wohlbefinden.

Fall 3. 15. III. 09. Pat. Nr. 35. Frl. N., 25 Jahre. Vergeblicher Versuch, einen rechtsseitigen Pneumothorax zu bilden. 8. Versuch. Anfangsdruck ÷ ½ ± 0. Stickstoff unter Druck eingelassen. Nach 200 Druck + 3 + 5. Die Pat. gibt an, sich unwohl zu fühlen, wird unruhig, Nebelsehen. Die Erscheinungen lassen sofort nach. Die Pat. fühlt nur im Laufe des Tages etwas „Schnurren" im Kopfe.

Fall 4. 8. V. 09. Pat. Nr. 23. Frl. N., 24 Jahre. Seit 26. VII. 08 vollständiger Pneumothorax. Alle Insufflationen ohne Erscheinungen. Bei Insufflation 21, wo die Pat. zum ersten Male sitzend punktiert wird, Übelsein, drohende Ohnmacht. (Pflegt sehr oft bei unbedeutenden Veranlassungen in Ohnmacht zu fallen.)

Fall 5. 14. VIII. 09. Pat. Nr. 45. Herr N., 39 Jahre. Seit 8. VIII. 09 erfolgreiche Pneumothoraxbehandlung. Bei Insufflation 4, nach 200 ccm, gibt Pat. an zu fürchten, ohnmächtig zu werden. Die Nadel wird herausgezogen, Pat. erholt sich gleich.

Gibt an, bei allen Gelegenheiten ohnmächtig zu werden.

Fall 6—9. 27. VIII., 17. IX., 25. IX., 2. X. 09. Pat. Nr. 43. Frl. N., 18 Jahre. Vergeblicher Versuch, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Pat. sehr schwach. Bei Versuch 10 (27. VIII.) nach Einpressen von 260 ccm: Fühlt sich unwohl, ganz vorübergehende Parästhesien in allen Gliedern. Bei Versuch 16 (17. IX.) desgleichen. Bei Versuch 19 (25. IX.) dieselben Erscheinungen, etwas mehr ausgesprochen, mit ein wenig Sprechstörung (Schwierigkeit, die Wörter zu finden), bei Versuch 21 (2. X.) dieselben Erscheinungen, stärker, jedoch sogleich vorübergehend.

Fall 10. 12. X. 09. Pat. Nr. 46. Frl. N., 40 Jahre. (Begtrup-Hansen (10), S. 187.) Pat. sehr hysterisch. Vergebliche Versuche, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Versuch 20. 2. Interkostalraum. Anfangsdruck ÷ **11 + 1.** Der Stickstoff geht langsam unter Überdruck von 80 cm ein. Die Pat. wird un-





ruhig, klagend, dreht den Kopf schnell abwechselnd nach links und rechts, kann den linken Arm nicht aufheben. Nach 10 Minuten alle Erscheinungen geschwunden, nur blieben Kopfschmerzen und psychische Erregtheit.

Noch 8 vergebliche Versuche ohne besondere Erscheinungen.

Fall 11—12. 9. IX. und 13. XI. 09. Pat. Nr. 52. Herr N., 33 Jahre. (Begtrup-Hansen, S. 188—89.) Zweiter Versuch, einen Pneumothorax zu bilden. Keine Ausschläge auf dem Manometer. Spritzenprobe negativ. Der Stickstoff wird unter Wasser gesetzt bis 7 cm Hg (!!). Der Stickstoffhahn wird geschlossen und die Nadel, nur in Verbindung mit dem + 7 cm Hg zeigenden Manometer, wird langsam zurückgezogen, wobei das Quecksilber bis + 2 cm sinkt. Dann plötzlich starke Schmerzen bei der Nadel, er „verliert den Atem". Die Nadel wird sofort herausgezogen, der Pat. gibt Schmerzen in den Gliedern und Parästhesien an. Keine sonstige fokalen Erscheinungen. Nur ist die Herzaktion ab und zu ein wenig unregelmässig. Weitere Versuche, oft anfänglich grosse negative Ausschläge zeigend (bis ÷ 26, ÷ 24), immer sogleich nach 50 bis 100 ccm positiv werdend.

Bei dem 25. Versuch (13. XI.) Anfangsdruck ÷ 8½, ÷ 7. Stickstoff geht langsam unter Druck bis 50 cm hinein. Nach 10 ccm gibt er an, sich schlecht zu fühlen. Die Nadel wird sofort herausgezogen. Blässe, Zyanose, Kleinheit und Irregularität des Pulses. Die Aussprache momentan etwas undeutlich. Er kann die linke Hand, die sogleich mit einem krampfhaften Druck die Hand des Arztes nahm, nicht aufheben. Keine Einengung des Gesichtsfeldes. Nach 2—3 Minuten wieder Wohlbefinden, alle Erscheinungen verschwunden, nur hält sich mehrere Tage etwas unregelmässige Herzaktion. Nach einer Stunde einige blutgefärbte Sputa. Die Behandlung wird aufgegeben.

Fall 13. 20. X. 09. Pat. Nr. 59. Frau N., 45 Jahre. Während des 4. vergeblichen Versuches, einen rechtsseitigen Pneumothorax zu bilden, Erbrechen und Übelsein. Sonst nichts. Später noch 9 vergebliche Versuche ohne Erscheinungen.

Fall 14. 9. XI. 09. Pat. Nr. 61. Frau N., 35 Jahre. (Begtrup-Hansen, S. 188.) Vergebliche Versuche, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Bei dem 5. Versuche keine Ausschläge auf dem Manometer, Spritzenprobe negativ. Der Stickstoffhahn wird geöffnet. (Der Stickstoff steht unter 50 cm Überdruck.) Etwa 20 ccm laufen unter grossen, paradoxen Respirationsbewegungen ein. Die Pat. wird nun plötzlich weinerlich, gibt Schwarzwerden vor den Augen und Lähmung des linken Armes an. Keine Störung des Bewusstseins, keine Pupillendifferenz oder Einengung des Gesichtsfeldes. Nach 5 Minuten verschwinden alle Erscheinungen, nur Kopfschmerzen und Mattigkeit des linken Armes.

Noch 11 vergebliche Versuche werden ohne Zwischenfälle gemacht.

Fall 15. 16. II. 10. Pat. Nr. 12. Frau N., 32 Jahre. (Begtrup-Hansen, S. 188.) Seit Sept. 07 eine sehr erfolgreiche Behandlung trotz eines nur partiellen Pneumothorax. Wurde ambulant behandelt. Wegen akuter Appendicitis gangraenosa mit Operation während des Anfalles zu lange Zeit zwischen den Nachfüllungen verlaufen, deshalb der Pneumothorax erheblich verkleinert.

Januar 10. Wiederaufnahme, um den Pneumothorax zu vergrössern.

16. II. 10. Nachfüllung Nr. 48, Anfangsdruck + 8, + 14. Nach 80 ccm Inspirium + 56, Exspirium + 49, somit paradoxale Druckwerte. Wohlbefinden.



Nach einigen Minuten, nachdem sich die Patientin im Bette aufgesetzt hat, plötzlicher Schwindel, Schwarzwerden vor den Augen, Parese des rechten Armes. Pupillen dilatiert, egal. Puls gut. Nach 5 Minuten alle Erscheinungen verschwunden, jedoch etwas Nebelsehen. Pat. erklärt nun, dass sie während des Anfalles nur die linke Hälfte des Arztes sah. Die Untersuchung ergab aber nun keine Einengung des Gesichtsfeldes. Keine dauernden Störungen.

Die Pat. war vor dem Anfalle sehr nervös, wurde bei Abwesenheit des Chefarztes von einem Assistenten punktiert.

Fortsetzung der Behandlung ohne Störungen bis heute (1914), 112 Nachfüllungen.

Fall 16. 26. IV. 10. Pat. Nr. 76. Frau N., 29 Jahre. Vergebliche Versuche, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Bei dem 7. Versuche Anfangsdruck $\div 4\frac{1}{2}$, $\div 2^1/_2$. 65 ccm Stickstoff sehr schwierig unter Druck hineingepresst. Schlussdruck $+ 4^1/_2$, $+ 8$. Wohlbefinden. Die Krankenwärterin war bei der Pat. etwa eine Stunde beschäftigt, ohne Besonderes bei der Pat. zu bemerken. Da sie aber nach einer Abwesenheit von etwa 2 Stunden zurückkehrte, erzählte die Pat., dass sie, ohne die Zeitpunkte genauer bezeichnen zu können, bemerkte, „dass sie erwachte" und dass sie „bewusstlos" gewesen wäre, dass sie nicht deutlich sehe und dass sie die linke Hand nicht recht bewegen konnte. Die Krankenwärterin bemerkte nichts Abnormes bei der Pat., und bei der Abendvisite nach 6 Stunden fand der Arzt bei der Untersuchung absolut nichts Abnormes.

Weitere 5 vergebliche Versuche.

Fall 17. 6. VIII. 10. Pat. Nr. 79. Frl. N., 16 Jahre. Vergebliche Versuche, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Bei dem 19. Versuch zuerst 300 ccm in die Lunge hineingeführt (keine Steigerung des Druckes), dann einen 2. Einstich, Anfangsdruck $\div 5$, $+ 1^1/_2$. 40 ccm hineingepresst unter einem Drucke von $6^1/_2$ cm Quecksilber, Schlussdruck $+ 30$, $+ 32$ Wasser. Etwas Schmerzen. Einige Minuten nach der Beendigung der Nachfüllung setzt die Pat. sich im Bette auf, fängt an zu weinen, gibt Schwindel an. Pat. wird horizontal gelägert, sieht etwas blass aus, sonst nichts Besonderes, keinerlei Paresen, keine Einengung des Gesichtsfeldes. Pupillen egal, Puls gut. Erbrechen. Dann Wohlbefinden, nur etwas Schwindel.

Die Behandlung wird aufgegeben.

Fall 18. 12. X. 10. Pat. Nr. 98. Der oben als Fall 1 beschriebene plötzliche Todesfall.

Fall 19. 7. VII. 11. Pat. Nr. 120. Frl. N., 21 Jahre. Vergebliche Versuche, einen linksseitigen Pneumothorax zu bilden. Bei dem 23. Versuche Anfangsdruck $+ ^1/_2$, $+ 2$. Stickstoff unter Druck von etwa 50 cm. Nach sehr vorsichtigem Einfliessenlassen von etwa 15 ccm wird sie unklar, setzt sich im Bette auf, antwortet nicht auf Fragen, wird dann schnell bewusstlos. Die Pupillen maximal dilatiert, rotatiert die Augen nach oben, mit Einwärtsrotation des linken, Respiration schnappend. Puls kaum zu fühlen. Sofort Kampfer und Digalen subkutan. Besserung des Pulses. Starker Schweissausbruch, danach Schüttelfrost. Krampfhafte Bewegungen beider Oberextremitäten keine deutliche Paresen, wird dann weinerlich, schreit ab und zu laut auf. Puls nach und nach besser geworden. Im Laufe von etwa 25 Minuten werden die Erscheinungen nach und nach weniger stark, und nach weiteren 5 Minuten fängt das Be-



wusstsein an langsam wiederzukehren. Fühlt sich nach kurzer Zeit wieder wohl, nur etwas Schwere und Druckgefühl im Kopfe. Keine fokalen Erscheinungen. Kann schon nach 2 Tagen aufstehen und an einer Spazierfahrt teilnehmen. Sie gibt später an, gar keine Erinnerung von dem Anfalle zu haben und hat keine Prodomen dazu gefühlt.

Fall 20. 17. V. 11. Pat. Nr. 131. Herr N., 32 Jahre. Versuche, einen rechtsseitigen Pneumothorax zu bilden. 16. I. Erster Versuch, keine Ausschläge. Keine Insufflationen. 17. VIII. Zweiter Versuch. Ausschläge von 0 schwankend in 2,2 cm Tiefe. Nadel herausgenommen. Indem man erörtert, ob man einen zweiten Einstich machen soll, gibt er plötzlich an, starke Stirnschmerzen zu bekommen, wird blass. Puls klein. Stets bei Bewusstsein, Schwarzwerden vor den Augen. Äther und Kampfer subkutan, Faradisation des Herzens. Nach wenigen Minuten alle Symptome verschwunden. Keine fokalen Erscheinungen.

Gibt an, sehr oft, bei jeder Gelegenheit, ähnliche Fälle gehabt zu haben, ist am Tische, in der Kirche etc. ohnmächtig geworden.

22. VIII. Dritter vergeblicher Versuch ohne besondere Erscheinungen. 23. VIII. Vierter Versuch, wo endlich freier Pleuraraum gefunden wird. In allem bis Juni 1912 mit 42 Insufflationen behandelt, ohne weitere Zwischenfälle.

Fall 21. 5. IX. 12. Pat. Nr. 163. Der oben als Fall 2 beschriebene. Plötzlicher Todesfall.

Fall 22. 9. IX. 13. Pat. Nr. 184. Herr N., 39 Jahre. Vergebliche Versuche, einen rechtsseitigen Pneumothorax zu bilden. Erster Versuch. Trotz Lokalanästhesie starke Schmerzen, wenn die Nadelspitze etwa 2 cm tief eingedrungen ist. Ausschläge anfänglich ÷ 5½, ÷ 1, schnell bis zu einem Mitteldruck von ÷ 1 sinkend. Gibt an, Neigung zu Ohnmacht zu fühlen, Puls gut. Die Sitzung wird sogleich unterbrochen. Sofortiges Verschwinden aller Erscheinungen. Pat. gibt an, vor 21 Jahren bei einer Thorakozentese ganz ähnliche Erscheinungen gehabt zu haben.

13. IX. Wiederholung des Versuches. Bei der Pleura starke Schmerzen. Keine charakteristischen Druckschwankungen. Versuche werden aufgegeben. Puls sehr gut, aber der Pat. gibt nachher an, während des Einstiches Neigung zu Ohnmacht gespürt zu haben.

Ohne auf die genauere Analyse dieser Fälle einzugehen, kann man wohl annehmen, dass die Fälle 4, 5, 13, 17, 20 und 22 als ganz gewöhnliche Ohnmächte, die auch bei jeder anderen Gelegenheit sich hätten einstellen können, zu betrachten sind. Nach Abzug dieser bleiben somit 16 eigentliche Zwischenfälle bei den Operationen. In der Zeit bis zum ersten Todesfalle — Dezember 1906 bis Oktober 1910 —, da wir die Gefahr des Einstechens in die Lunge verkannten und in der Technik, wenn auch vorsichtiger als die meisten damaligen Verfasser, unseren jetzigen Erfahrungen nach zu kühn und gewaltsam verfuhren, hatten wir bei 98 Patienten und bei zusammen etwa 2200 Punktionen 14 Zwischenfälle. Wir wurden danach viel vorsichtiger und von Oktober 1910 bis September 1912, wo der zweite Todesfall geschah, hatten wir bei etwa 1200 Punktionen (63

neue Patienten) 2 Zwischenfälle. Seit September 1912 haben wir mit der jetzigen Vorsicht gearbeitet und haben, bei 49 neuen Patienten und zusammen über 2000 Punktionen, keinen Zwischenfall gehabt. Es kann von Interesse sein zu sehen, ob bei der steigenden Vorsicht die Nichterfolge bei der Operation vermehrt sind: Es sieht zwar so aus, indem von den Fällen vor dem ersten Todesfalle 30,2%, von den zwischen dem ersten und zweiten 35,7%, von den seit dem letzten Todesfall 36,7% vergeblich versucht wurde, einen Pneumothorax anzulegen. Der Unterschied ist aber nur ein scheinbarer, indem die niedrige Prozentzahl der ersten Periode durch ein ganz ungewöhnliches und später nie wiederkehrendes Glück bei den ersten 20 Fällen, unter welchen nur 2 Misserfolge waren, bedingt ist. Nach Abzug dieser 20 Fälle wird die Prozentzahl für die Fälle 21—98 35,7, somit ziemlich die gleiche wie von den zwei anderen Perioden. Durch mehr kühnes und unvorsichtiges Verfahren erreicht man somit keine Steigerung der Operationserfolge, sondern setzt seine Patienten viel mehr üblen und lebensgefährlichen Zwischenfällen aus.

Selbst wenn die Prozentzahl der Zwischenfälle und besonders der Todesfälle von einem statistischen Gesichtspunkt aus nicht gross ist und sich bei vorsichtiger Technik sehr herunterbringen lässt, ist sie jedoch gross genug, um jedes Mittel, das den Unfällen vorzubeugen sucht, in gewissenhaftestem Betracht nehmen zu müssen, um so mehr, als diese Todesfälle, unerwartet und blitzschnell wie sie eintreffen, für die Angehörigen, für den Arzt wie für die übrigen zu behandelnden Patienten im höchsten Grade deprimierend wirken.

Mehrere Verfasser haben der Gefahr der Lungenläsion zu entgehen versucht durch eine Kombination von Stichmethode mit stumpfer Durchbohrung der Parietalpleura [Schmidt (11), Küss (12), Lindhagen (8)[1]) u. a.]. Das Prinzip ist in allen die schneidende Nadel bis in die Nähe der Parietalpleura — eine Tiefe, die gewiss nicht in allen Fällen leicht zu schätzen ist — einzuführen und dann die schneidende Spitze mit einer stumpfen mit Seitenöffnung in Verbindung mit dem Manometer umzutauschen und nun vorsichtig bohrend die Parietalpleura zu perforieren. Wenn die Pleura frei ist, geht dieses ja selbstredend leicht und ohne Gefahr für Lungenläsion, dagegen scheint mir die Gefahr von Pleurashock eher hierdurch gesteigert. Sind aber derbe Pleuraverwachsungen

[1]) Von diesen scheint mir die Kanüle von Küss bei weitem die beste und will man nach diesen Prinzipien arbeiten, würde ich entschieden diese empfehlen.

vorhanden, liegt die Sache ganz anders: Hier muss man mit der stumpfen Nadel immer eine gewisse Kraft verwenden, um die Parietalpleura zu perforieren, und man kann da sehr leicht plötzlich durchbrechen und mit der Nadel in das Lungengewebe eindringen und dabei in nicht ganz unerheblicher Ausdehnung das Gewebe dilaterieren, und dabei wird sicher leicht eine Vene zerrissen. Die Gefahr ist bei dem Eindringen der stumpfen Nadel, die in weiterer Ausdehnung als die Nadel selbst reicht, zerrend wirkt, wahrscheinlich grösser als bei der schneidenden Nadel, die nur das Gewebe durchsticht, nicht zerreisst. Da die Venenläsion mehr durch Aspiration von Alveolenluft als durch Aspiration von einem geeigneten Apparate gefährlich zu sein scheint, halte ich deshalb die Stichmethode mit stumpfer Durchbohrung der Parietalpleura für wenigstens ebenso gefährlich wie die lege artis ausgeführte Stichoperation. Die Gefahren für reflektorische Zwischenfälle werden bei der stumpfen Durchbohrung der Parietalpleura eher grösser sein als bei dem Durchstechen. Wenn die Verfasser behaupten, sie sei ungefährlich, muss man zuerst fragen, wie grosse Erfahrung die betreffenden Operateure besitzen. Erst wenn sie über Hunderte von so ausgeführten Erstoperationen verfügen, können sie von einer relativen Ungefährlichkeit sprechen. Ich habe seinerzeit fast 4 Jahre gearbeitet und 97 Patienten behandelt ohne Unfälle, und hätte bis dann die Stichmethode, nach meiner Technik, als absolut ungefährlich erklärt, erst bei dem 98. Patienten und der etwa 2200. Punktion erlebte ich einen Todesfall.

Nein, will man die Parietalpleura stumpf durchbohren, gebrauche man die bewährte Brauersche Schnittmethode und lege die Pleura für das Auge bloss, so dass man sehen kann, wo und wie man arbeitet. Aber selbst bei dieser ist, bei derben Adhäsionen, wenn man sich nicht schon durch das Aussehen der Pleura abhalten lässt, ein Versuch zu machen, eine Zerreissung des Lungengewebes und dadurch eine Eröffnung einer Lungenvene mit etwa nachheriger Aspiration von Aussen- oder Alveolenluft gar nicht sicher auszuschliessen. Wenn auch diese Gefahr wahrscheinlich etwas kleiner ist, als die Gefahr der Venenläsion mit der scharfen Nadel, und wenn auch die Gefahr des Pleurashocks bei blossgelegter Parietalpleura, die man immer imstande ist, bei Andeutung von Pleurareflex, lokal zu anästhesieren, wahrscheinlich auch kleiner ist als bei der Stichmethode, ist bei dem Schnitt jedoch die Gefahr der Infektion — v. Muralt (13) hat ja einen Todesfall nach Infektion mitgeteilt, und andere können vielleicht ohne Veröffentlichung derselben passiert sein — und von Bildung von Pleura- oder Lungenfisteln, von denen schon



eine Reihe mitgeteilt sind, eine so viel grössere, dass sie die Debetseite der Schnittmethode mehr belasten als die plötzlichen Todesfälle die Debetseite der Stichmethode, ganz abgesehen davon, dass die letztere als der anscheinend kleinere Eingriff für den Patienten viel weniger abschreckend ist als die Schnittmethode. Die Leichtigkeit der Ausführung in geeigneten Fällen und die grössere Annehmlichkeit für den Patienten kommt erst in dritter Linie, wenn auch dadurch die Möglichkeit gegeben ist, an einer Reihe von Stellen der Lungenoberfläche nach freiem Pleuraraum zu fahnden, während wohl keiner mehr als zweimal sich vergeblich schneiden lässt. Schwer zugunsten der Stichmethode spricht für mich auch die Tatsache, dass die Gefahr nur bei Verwachsungen bestehen, somit in Fällen, die jedoch für die Behandlung unzugänglich sind, und die deshalb von vornherein eine schlechte Prognose haben, wogegen die Infektionsgefahr bei der Schnittmethode gerade in den gelungenen Fällen, die wahrscheinlich durch die Behandlung hätten gerettet werden können, besteht.

Deshalb habe ich mich nicht entschliessen können, die Stichmethode als Normalmethode mit dem Schnittverfahren zu ersetzen, behalte diese vielmehr für besondere Fälle, wo starke Adhäsionen zu erwarten sind, vor, und für Fälle, wo die Stichmethode vergeblich versucht ist. Es sind ja Fälle veröffentlicht, wo dann der Schnitt zum Ziele führte. Mir sind 6 Brauer-Operationen mit dieser Indikation aber nicht gelungen.

Dagegen möchte ich Kollegen, die nur dann und wann die Gelegenheit haben, einen Pneumothorax anzulegen, den Rat geben, in solchen Fällen die Brauersche Methode zu verwenden, die für den chirurgisch geübten Arzt die einfachere, eigentlich meist eine Frage der Aseptik ist, während die Technik der Stichmethode das Erlernen von einer Reihe spezieller Vorsichtsmassregeln, die dem Nicht-Spezialisten schwer und zeitraubend sind kennen zu lernen, erfordert.

Unter den Vorwürfen Brauers gegen die Stichmethode ist auch die, dass die scharfe Nadel, selbst bei freiem Pleuraraum, die Lungenoberfläche beschädigen müsse. Dieses lässt sich aber bei richtiger Lagerung des Patienten vermeiden. Man lagere den Kranken so, dass die zu punktierende Stelle den höchst gelegenen Platz im Thoraxraum einnimmt. Dadurch erreicht man, dass die eingesogene Luft sich sogleich um die Nadelspitze herum sammelt und die Pleurablätter da voneinander entfernen: Dieses Auseinanderweichen der Pleurablätter muss, wegen des Mechanismus der Kohärenz der Pleurablätter, bei langsamer Einführung der Nadel im selbigen Augenblick

beginnen, als die Nadelspitze die Parietalpleura durchdrungen hat und dadurch die Adhäsionskraft auf dem betreffenden Punkte der Pleura aufgehoben. Ich glaube, dass diese Lagerung der Patienten dazu beigetragen hat, dass das Gefühl des Kratzens der Nadelspitze gegen die Lungenoberfläche, die mehrere Verfasser als ganz gewöhnlich erwähnen, mir nur äusserst selten, und nur bei Verwachsungen in der Nähe der Punktionsstelle, vorgekommen ist. Nebenbei sei auch bemerkt, dass die Hochlagerung der Operationsstelle eine Tieflagerung des Kopfes mit sich bringt, und eine unglücklicherweise in das Blut eingeführte Luftblase wird in dieser Lage eher anderswo hingehen als in die Gehirngefässe.

Wenn die Annahme Brauers von der Unvermeidlichkeit der Lungenläsion bei der Stichmethode richtig wäre, müsste man annehmen, erstens dass Pleuritiden bei der Stichmethode nie öfters als bei der Schnittmethode vorkommen müssten, und zweitens, dass die Pleuritiden im Laufe von kurzer Zeit nach der ersten Anlegung des Pneumothorax sich kundgeben würden. Die letztere Annahme wird durch eine Untersuchung der Entstehungszeit der Ergüsse bei unseren bis Neujahr 1912 in Behandlung genommenen Patienten widerlegt. Die ersten Erscheinungen der Ergüsse traten, abgesehen von 4 Patienten, wo der Erguss schon bei der ersten Punktion vorgefunden wurde, nach den folgenden Zeiträumen ein:

Im Laufe des	1.	Monats	bei	2	Patienten,
,, ,, ,,	2.	,,	,,	5	,,
,, ,, ,,	3.	,,	,,	14	,,
,, ,, ,,	4.	,,	,,	3	,,
,, ,, ,,	5.	,,	,,	6	,,
,, ,, ,,	6.	,,	,,	3	,,
,, ,, ,,	7.	,,	,,	6	,,
,, ,, ,,	9.	,,	,,	2	,,
,, ,, ,,	10.	,,	,,	1	,,
,, ,, ,,	12.	,,	,,	2	,,
,, ,, ,,	12.—18.	,,	,,	3	,,
,, ,, ,,	18.—24.	,,	,,	1	,,
,, ,, ,,	30.—36.	,,	,,	1	,,
,, ,, ,,	36.—42.	,,	,,	1	,,
				50	Patienten.

Im Laufe der ersten 3 Monate entstanden somit bei 21, und zwar von 99 Pneumothoraxfällen (d. i. 96 Patienten, darunter 3 mit doppelseitigem Pneumothorax), somit 21% Exsudate, im Laufe von 6 Monaten bei 33 = 33%, im Laufe von 9 Monaten bei 41 = 41%,

im Laufe von 12 Monaten 44 = 44%, im Laufe von $3^1/_2$ Jahren 50 = 50%.

Diese Statistik zeigt deutlich, dass die gewöhnliche Veranlassung zur Entstehung des Exsudats nicht in der Erstoperation zu suchen ist. Ferner zeigt sie, dass die Häufigkeit der Ergüsse in hohem Grade mit der Observationszeit zunimmt, und die Mitteilung verschiedener Verfasser, dass sie eine geringere Anzahl Ergüsse als andere observiert haben, hängt meistens damit zusammen, dass die Observationszeit viel kürzer war.

Wenn Brauer und Spengler (10) bei einer Observationszeit von 15 Monaten 44% Ergüsse zu verzeichnen haben, fällt diese somit mit den unsrigen Zahlen ziemlich genau zusammen.

Auch dieser Vorwurf gegen die Stichmethode fällt deshalb dahin.

Obgleich das Hauptprinzip in unserer Technik seit den Veröffentlichungen von 1908—1912 (9, 15, 16, 17) dasselbe geblieben ist, sind jedoch einige Details im Laufe der Jahre verändert, und ich halte es deshalb für angezeigt, eine vollständige Darstellung der von uns jetzt gebrauchten Technik zu geben, um so mehr, als eine gesammelte Beschreibung dieser sich nicht in deutscher Sprache vorfindet.

Der Apparat (Fig. 1), der nur minimale Änderungen erfahren hat, besteht aus zwei Glaszylindern, etwa 800—1000 ccm fassend — halb mit Sublimatwasser oder dgl. gefüllt —, der eine in je 10 ccm eingeteilt, unten mittels eines Gummischlauches verbunden. Der eingeteilte Zylinder steht mittels eines mit Klemmhahn versehenen, nicht zu engen Schlauches mit einem gläsernen T-Rohr in Verbindung, dieses, wie die jenseits dieser sich befindenden Schläuche und Manometerröhren von sehr enger Lichtung (etwa 3 mm, die Schläuche dabei aber, um nicht geknickt zu werden, dickwandig. Der eine Ast des T-Rohres führt zum Manometer, der etwa 50 cm hoch ist, und mit Wasser (durch einen Farbstoff, z. B. Fuchsin, Fluoreszein oder dgl., leichter sichtbar gemacht) zur Hälfte gefüllt. Der distale Ast des Manometers hat am oberen Ende eine kugelige oder zylindrische Ausweitung, um dem Ausschleudern des Wassers bei zu starkem Druck vorzubeugen. Die Äste des Manometers sind unten mittels eines kurzen Gummischlauches, der durch eine festsitzende Klemmschraube geschlossen werden kann — die Mitteldruckschraube —, verbunden. Der zweite Ast des T-Rohres[1]) ist mit der Punktions-

[1]) An meinem älteren Apparate ist das T-Rohr doppelt und ausser mit dem Wassermanometer mit einem 20 cm hohen Quecksilbermanometer in Verbindung. In den letzten Jahren gebrauche ich aber sozusagen nie Druckwerte über

nadel in Verbindung. Die Luft wird aus dem eingeteilten Zylinder teils durch die Schwere des Wassers, teils durch ein Richardsonsches Gebläse, an dem nicht eingeteilten Zylinder angebracht, getrieben.

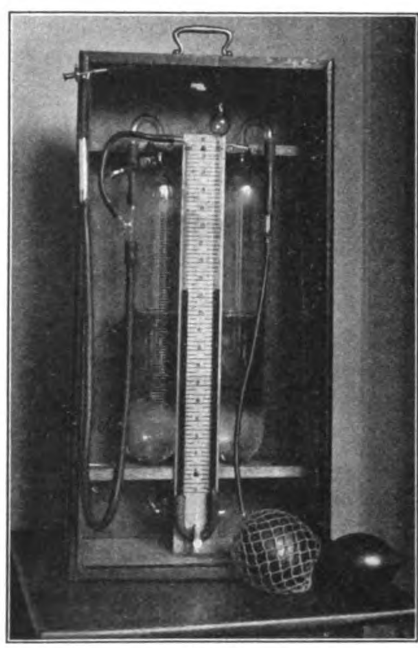


Fig. 1.

Die Nadel ist ein 3 cm langes, schräg abgeschliffenes, sehr dünnwandiges Stahlrohr, etwa Nr. 3 Charrière, auf einem Mittelstück einer Potainschen Kanüle befestigt. Das obere Ende dieses Mittelstückes ist so eingeschliffen, dass es genau an eine Rekordspritze passt. Die Nadel ist mit einem Stilett versehen, das durch einen in das obere Ende des Hahnenstückes genau passenden Stöpsel (a) läuft; eine Packung in dem Stöpsel sichert dem Stilett eine luftdichte, jedoch leichte Beweglichkeit. Das Stilett ist genau so lang, dass es, ganz eingeführt, bis an die Nadelspitze reicht. Es darf nicht so stark sein, dass es die Lichtung der Nadel ganz ausfüllt, da es in solchem Falle als ein Spritzenkolben wirken würde und bei dem Zurückziehen etwa an der Spitze sich befindliche Flüssigkeit in die Nadel hineinsaugen würde. Die Verbindung mit dem Schlauche des Apparates geschieht mittels eines kleinen Stückes

50 cm, und das Quecksilbermanometer kann deshalb entbehrt werden, und ist auf den Apparaten nur als Reservemanometer, für den Fall, dass das Wassermanometer „ausgeschleudert" werden sollte, geblieben.



Gummischlauch und eines irrigatorspitzenförmigen kleinen Glasstückes, das lose mit hydrophober Watte ausgestopft ist und als Wattefilter dienen soll.

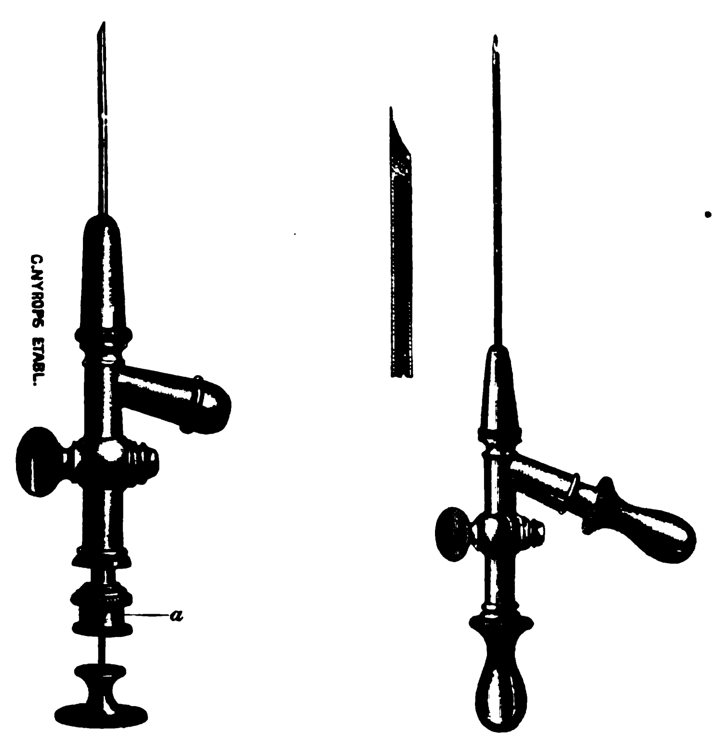


Fig. 2. Saugmans Nadel. Fig. 3. Kjer-Petersens Nadel.

Der ganze Apparat ist auf einem Gestell montiert, entweder aus Eisen oder aus Holz. Zum Gebrauch auf Reisen in einer Holzkiste mit abnehmbaren Seitenwänden. Da die Gummischläuche sich in der Kiste besser halten, ist diese Montierungsweise vorzuziehen [1]).

Bei der Zusammensetzung des Apparates werden alle Glas- und Gummiteile, wenn möglich, ausgekocht, die Zylinder mittels Soda und Säure gereinigt. Weitere Desinfektion des Apparates ist unnötig. Nadel und Wattefilter werden zusammen in einem Paketchen Filtrierpapier trocken sterilisiert, während der kleine, diese zu ver-

[1]) Der v. Muraltsche Apparat (13) ist in der Hauptsache nach ganz wie mein Apparat konstruiert, nur auf Holzgestell montiert und mit Glashahnen statt Gummi- und Quetschhahnen versehen. Ob man den einen oder den anderen Hahn wählt, ist ja natürlich ganz gleichgültig, nur muss in jedem Falle der Hahn so konstruiert sein, dass das Manometer stets, auch während des Einfliessens der Luft, in Verbindung mit der Nadellichtung ist.

bindende Schlauch dampfsterilisiert wird. Wir sterilisieren immer etwa 10 Nadeln auf einmal, so dass diese für den Gebrauch fertig liegen.

Vor der Anfüllung des Apparates wird mittels des Richardsonschen Gebläses die Flüssigkeit ganz in den gradierten Zylinder hinüber gebracht, der Quetschhahn geschlossen, und nun, nachdem das T-Stück abgenommen ist, der Zylinder mit der Sauerstoffbombe in Verbindung gesetzt und für diesen vorsichtig geöffnet, so dass der Sauerstoff langsam die Flüssigkeit aus dem graduierten Zylinder in den anderen treibt. Dann werden die Verbindungen wieder in Ordnung gebracht, und der Apparat ist fertig für den Gebrauch. Wir gebrauchen keine Vorwärmung der Luft, lassen nur im Winter die Stickstoffbombe in der Nähe des Wärmeapparates hängen oder stellen den gefüllten Apparat auf den Heizkörper. Wir haben nie unangenehme Zwischenfälle, die der Anwendung der kalten Luft zugeschrieben werden könnten, gesehen. Wenn Gjörup (18) die Meinung ausspricht, dass das Auftreten von Ergüssen von der Kälte der eingeführten Luft herrühren konnte, wird dieses, ausser von der tuberkulösen Natur der Ergüsse (siehe unten) von den oben angeführten Mitteilungen von dem Entstehungszeitpunkt der Ergüsse widerlegt. Eine etwaige schädliche Wirkung der kalten Luft musste sich ja besonders im Anfange zeigen, während die Mehrzahl der Ergüsse viel später auftreten (s. oben S. 24).

Die Indikationsstellung für die Behandlung und die Auslese der Kranken liegen ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit.

Der zu operierende Patient, der immer einige Zeit voraus klinisch observiert ist, wird kurz vor der Operation genau untersucht, mit genauer topographischer Bestimmung der Sitz der Herde und deren Natur, und besonders mit Berücksichtigung der Beweglichkeit der Lungenränder, ferner durchleuchtet, wodurch man auch speziell die Beweglichkeit und Form des Diaphragma, sowohl in der Kuppe wie besonders im Sinus pleurae sich notiert, und endlich wird eine Röntgenaufnahme des gesamten Thorax gemacht. Diese Untersuchungen sind besonders wichtig, um die beste Punktionsstelle zu bestimmen. Leider lassen sie uns zu oft im Stich, wenn wir die Frage von der Freiheit oder Nichtfreiheit von Adhäsionen zu erörtern versuchen. Man kann nur zu einer gewissen Wahrscheinlichkeitsdiagnose. die jedoch sehr oft sich als ganz falsch beweist, kommen. Die Punktionsstelle wählt man da, wo man Grund hat anzunehmen, dass der Pleuraraum frei ist, und nicht zu ausgedehnte oder oberflächlich gelegene krankhafte Prozesse in dem Lungengewebe sich vorfinden. Bei total infiltrierten Lungen wird es aber oft schwer

werden, den letzteren gegenüber Rücksicht zu nehmen. Einen Ort der Wahl für alle Fälle gibt es nicht, jedoch wird man öfters entweder in der Seitenfläche oder in der Regio subscapularis versuchen. Ceteris paribus ziehe ich die erstere Stelle vor. Bei basalen Prozessen ist oft der 2. oder 3. Interkostalraum, in oder ausserhalb der Mamillarlinie, ein guter Platz, nur muss man hier besonders vorsichtig arbeiten und die Möglichkeit einer Retraktion der Lunge und Blosslegen des Herzens und der grossen Gefässe mit in Betracht ziehen.

Man bereite den Kranken einige Tage vorher auf die Operation vor und suche ihm durch ruhige Auseinandersetzung der Sachlage betreffend der Operation die Angst vor dieser zu nehmen, wobei man vermeide, dem Kranken die Meinung beizubringen, dass die Operation als Ultimum refugium zu betrachten sei, da dabei die etwaige Scheiterung der Behandlung wegen Pleuraverwachsungen einen allzu deprimierenden Eindruck auf den Patienten machen würde. Man wählt nicht Zeiten, wo der Kranke physisch oder psychisch entweder erregt oder deprimiert ist, so bei Frauen nicht die prämenstruelle Periode, und merkt man bei den Vorbereitungen der Operation grosse Angst bei dem Patienten, schiebe man die Operation lieber einige Tage hinaus. Unmittelbar vor der Operation wird der Patient aufgefordert, sich ganz ruhig zu legen, nur oberflächlich zu atmen und alle tieferen Atemzüge, auf deren Gefährlichkeit er unterrichtet wird, sowie auch Schmerzäusserungen und womöglich Husten, zu vermeiden.

Wir operieren mit Vorliebe in den Morgenstunden, jedenfalls nie nach einer grösseren Mahlzeit. Der Patient erhält eine Stunde vor der Operation 0,01 g Morphium muriat. subkutan. Nach der Abmerkung der Operationsstelle mit Fettstift, ebenso der Lungenränder und deren Beweglichkeit und die Grenzen der Herzdämpfung, wird die Operationsstelle — nach Jodpinselung — regionär mit Novokain-Adrenalin anästhesiert, wobei man zugleich eine ganze bis halbe Spritze der $^{1}/_{2}$%igen Lösung tief gegen die Pleura injiziert. Nachdem die Anästhesie wirksam geworden ist, wird der Kranke, der in seinem Bette[1]) liegt, in die Operationsstellung gelagert: Die zu operierende Stelle muss den in vertikaler Richtung höchstgelegenen Platz im Thoraxraum einnehmen (s. S. 23). Bei Punktion in der Seitenfläche wird der Kranke halb auf der entgegengesetzten Seite liegen, mit ziemlich tiefliegendem Kopfe, wohl durch Kissen unter-

[1]) Wir ziehen vor, die Operation im Bett und nicht im Operationszimmer zu machen, dass der Kranke nicht genötigt ist, unmittelbar nach der Operation sich zu bewegen, sondern so ruhig wie möglich sich verhält.

stützt, den Arm entweder über den Kopf hinaufgeschlagen oder — oft besser — in recht starker Abduktion auf einem Kissen gelagert. Bei Operation in der Subskapulargegend wird der Patient in halber Bauchlage gelagert, ein Kissen unter den Brustkorb geschoben, damit die Interkostalräume ausgespannt werden, den Kopf ziemlich tiefliegend, der untere Arm unter den Körper, der obere stark abduziert und nach vorwärts gestreckt. In jedem Falle muss der Patient einigermassen bequem und wohl unterstützt liegen. Nochmalige Jodpinselung.

Bereit gehalten ist eine Pravazspritze, mit Äther gefüllt, ebenso Kampfer und Digalen, wie ein gut wirkender Induktionsapparat.

Ein Assistent übernimmt das Handhaben des Apparates, einer ist ausschliesslich mit der Beobachtung des Pulses beschäftigt.

Der Operateur nimmt jetzt mit sterilen Händen die Nadel, das Wattefilter und das Gummistückchen aus dem Filtrierpapier, legt das Stilett mit dem Stöpsel aseptisch beiseite und sammelt die Teile, wonach der Assistent das Filter mit dem Schlauch des Apparates verbindet. Jetzt wird der Hahn des Apparates geöffnet und man lässt den Sauerstoff ausströmen, bis die Flüssigkeit in beiden Zylindern gleich hoch steht [Würtzen und Kjer-Petersen 19, 20)]. Der Sauerstoff, der die Schläuche und die Nadel bis zur Spitze füllt, steht somit weder unter positivem noch negativem Druck[1]). Jetzt wird der Hahn des Luftbehälters geschlossen und die Operation kann beginnen. Die Nadel, deren Lichtung also nur mit dem Manometer in Verbindung steht, wird senkrecht durch die Haut gestochen und nun sehr langsam in die Tiefe geführt, während das Auge des Operateurs genau den Me-

[1]) Würtzen und Kjer-Petersen (l. c.) und später Küss (12) ziehen vor, die Luft im Apparat unter negativen Druck zu setzen, damit nur ein erheblicher negativer Druck, wie er in der Pleurahöhle vorkommt, die Luft hineinsaugen kann. Da man aber erst für den Luftbehälter öffnen darf, nachdem der Manometer deutlich gezeigt hat, dass die Nadelspitze sich in dem Pleuraspalt befindet und, wie genannt, die Luft nicht unter Druck steht und also nur hineingesaugt werden kann, sehe ich nicht den Vorteil dieser Massnahme ein. Will man jedoch die Luft unter negativen Druck setzen, ist es sehr leicht, indem man die Wassersäule in dem gradierten Zylinder einige Zentimeter höher treibt, ehe man den Hahn schliesst. Wenn französische Verfasser (Küss (l. c.), Rist (21), Robert (22) den Vorwurf gegen den Apparat von Forlanini und mir machen, dass man nicht mit negativem Druck arbeiten kann, ist dieses somit gänzlich unberechtigt. Natürlich kann man nicht, wie in den Apparaten, wo die Druckänderung durch Hebung oder Senkung eines Gefässes geschieht (Brauer, Küss, Würtzen und Kjer-Petersen u. a.), während der Operation den Druck beliebig hoch negativ machen, was ich aber auch nur sehr ausnahmsweise nützlich finden kann.



nisken des Wassermanometers, die überhaupt während der ganzen Operation dem Operateur nicht aus dem Auge kommen dürfen, folgt. In günstigen Fällen, d. h. in fast allen Fällen, wo der Pleuraraum frei ist, sieht man dann, wenn die Nadel, je nach der Brustwandstärke 1—1½—2 oder wenig mehr, hineingeführt ist, dass die Wassersäule im zuführenden Ast des Manometers steigt und einen negativen Druck an der Nadelspitze anzeigt. Der negative Druck steigt, unter Respirationsbewegungen bis einer Höhe von z. B. ÷ 12 cm im Inspirium, ÷ 8 im Exspirium; wenn dieses sich einstellt, und unter ruhigen Respirationen des Patienten sich unverändert hält, kann die Nadelspitze nicht anderswo sein als in dem Pleuraspalt. Man wartet noch einige Sekunden um zu sehen, dass der Druck sich so hält, lässt diesen notieren, und dann kann man erst den Hahn des Apparates öffnen und wird dann sehen, wie der Sauerstoff schnell, namentlich bei der Inspiration, aus dem Apparat hineingesaugt wird. So können 50—100 ccm Sauerstoff ohne jede Beihilfe mit dem Richardsonschen Gebläse hineingehen. Dann wird aber bald der Zeitpunkt kommen, wo der negative Druck im Pleuraraum und der durch das Ansteigen der Flüssigkeitssäule in dem gradierten Zylinder hier gebildete negative Druck einander in Gleichgewicht halten, so dass die Flüssigkeit, ohne zu steigen, mit der Respiration ein wenig auf- und abgeht. Dann gleicht man durch sehr sanften Druck auf das Gebläse den negativen Druck in dem Behälter teilweise aus, wonach das Ansaugen der Pleura sofort wieder beginnt. Man hält — wenn möglich — stets den Druck in dem Apparate ein wenig negativ, und wenn trotzdem das Einsaugen des Sauerstoffs sich fortsetzt, braucht man den Druck nicht eher zu messen, als wenn man die gewünschte Sauerstoffmenge hat sich hineinsaugen lassen. Wir geben bei der ersten Lufteingiessung gewöhnlich, je nach der Grösse des Brustkorbes, 200 bis 250 ccm, nie mehr als 300. Der Hahn wird jetzt geschlossen und man misst den Druck, der gewöhnlich in dem Exspirium nahe bei dem Nullpunkt liegt, im Inspirium dagegen oft bis ÷ 8 bis ÷ 12 steigen kann. Um in einer Zahl eine Bezeichnung des intrapleuralen Druckes haben zu können, dreht man, mit Würtzen und Kjer-Petersen (19), die Mitteldruckschraube so zusammen, dass man die Respirationsbewegungen sich nach und nach verkleinern sieht, bis sie zuletzt fast ganz aufhören. Der Druckunterschied gibt dann den Mitteldruck in der Pleurahöhle an, welcher für den Vergleich mit späteren Eingiessungen und Druckmessungen sehr bequem ist. Da das Exspirium etwa doppelt so lange als das

Inspirium dauert, ist der Mitteldruck nicht der arithmetische Mitteldruck, sondern liegt meistens viel näher dem Exspirationsdrucke. Die Operation ist jetzt beendigt und die Nadel wird herausgenommen. Die kleine Stichwunde wird sich selbst überlassen. Man lässt den Patienten noch einen Augenblick in der Operationslage liegen, um durch Perkussion und Auskultation sich zu überzeugen, dass eine Luftblase sich im Pleuraraum befindet. Bei linksseitigem Pneumothorax ist das Verschwinden bzw. Kleinerwerden der Herzdämpfung ein sehr hervortretendes Zeichen einer gelungenen Operation.

Der Patient bleibt dann ganz ruhig in seinem Bette liegen, befindet er sich aber wohl, kann er nach wenigen Stunden an den Röntgenapparat gebracht werden, wo man sich dann meistens schon von der Anwesenheit eines erheblichen Lichtsaumes der Thoraxseite entlang überzeugen kann.

In der Mehrzahl der Fälle mit freiem Pleuraraum ist dieses der Verlauf der Erstoperation. In wenigen Minuten, oft in Bruchteilen von Minuten findet die Nadelspitze den Pleuraspalt und die ganze Operation kann in 5—10 Minuten beendigt sein, oft ohne dass der Patient selbst von der Vollendung des Eingriffes die geringste Ahnung hat.

In vielen Fällen geht aber die Sache nicht so leicht. Die häufigste Schwierigkeit liegt in der Verstopfung der Lichtung der Nadel durch Gewebspartikelchen oder Blut. Hat man bis zur Tiefe, wo man, nach der Operationsstelle und dem Pannikulus des Patienten, meinen muss, dass der Pleuraspalt zu finden sei, auf dem Manometer keine Ausschläge erhalten, führt man das Stilett ein, nachdem erst der Stöpsel in dem Hahnenstück der Nadel fest eingestochen ist. Nach Zurückziehen des Stiletts und Schliessung des Hahns wird man dann oft sogleich den negativen Druck mit Respirationsbewegungen sich einstellen sehen. Geschieht dieses nicht, geht man vorsichtig und langsam mit der Nadel ein wenig tiefer, dieselbe vom halben zum halben Millimeter sanft eindrückend. Erscheint jedoch — eventuell nach erneuter Einführung des Stiletts — kein Manometerausschlag, wird meistens die Nadel verstopft sein und man nehme sie dann lieber heraus. Ein zähes Blutkoagel kann sehr wohl den Durchgang des Stiletts gestatten, aber gleich wieder die Lichtung blockieren. Man kann dann vielleicht in einem anderen Interkostalraum und am besten mit einer frischen Nadel den Versuch wiederholen. Gibt auch dieser keinen Erfolg, entweder so, dass kein Ausschlag auf dem Manometer erscheint, oder aber kleine Ausschläge in der Nähe des Nullpunktes die Lage der Nadelspitze in dem Lungengewebe anzeigend, dann suche man nicht zu lange, damit nicht der Patient



nervös wird und durch seine Aufregung nicht die Prädisposition für einen Pleurashock geschaffen wird, sondern gebe lieber den Versuch für heute auf und wiederhole ihn nach 1—2 Tagen, indem man eventuell eine andere Punktionsstelle wählt. Seit meinem ersten Unfall habe ich mir es zur festen Regel gemacht, in der ersten Sitzung nie mehr als zweimal es zu versuchen.

Wenn die Nadelspitze die Pleura pulmonalis durchdrungen hat, können sich, wie gesagt, Manometerbewegungen um den Nullpunkt schwankend einstellen. Meistens sind die Bewegungen recht klein, 2—3 cm, können aber auch ziemlich ausgiebig, z. B. von ÷ 6 bis + 4 schwankend, sein — je nach der Grösse der Verbindung der betreffenden Lungenpartie mit den Bronchien. Nimmt man den Mitteldruck, liegt dieser meistens in der Nähe vom Nullpunkt. In gewissen Fällen, wenn die betreffende Lungenpartie vom Bronchus ganz oder teilweise abgeschlossen ist, kann sich auch ein negativer Druck auf dem Manometer einstellen, mit (öfters kleinen) Respirationsschwankungen. Jedoch werden diese intrapulmonalen negativen Druckschwankungen nie einen mehr negativen Mitteldruck als ÷ 3 bis ÷ 4 (à 5) cm haben, und meistens werden die Schwankungen nicht regelmässig sein. Bisweilen lassen sich solche nicht unzweideutige Manometerbewegungen durch Einführung des Stiletts in ausgesprochenen pleuralen Druckwerten umwandeln. Geschieht dieses nicht, ziehe man langsam die Nadel zurück, wie überhaupt, wenn man den Verdacht hat, mit der Nadelspitze die Pulmonalpleura passiert zu haben.

In ganz seltenen Fällen sieht man auf dem Manometer sich einen schneller oder langsamer ansteigenden positiven Druck einstellen, ein Zeichen, dass ein grösseres Gefäss, meistens die Interkostalarterie, angestochen ist. Gleichzeitig wird dann oft ein Bluttropfen in dem Filter erscheinen. Man ziehe dann gleich die Nadel zurück und komprimiere die Punktionsstelle. Das Ereignis hat übrigens keine üble Bedeutung.

In gewissen Fällen zeigt das Manometer einen schönen negativen Ausschlag, aber ohne Respirationsbewegungen. Dieses zeigt eine Verstopfung der Nadellichtung mittels einem ventilartig wirkenden Partikelchen; die Einführung des Stiletts wird dann meistens schnell schöne Respirationsbewegungen geben. Ist der negative Druck sehr gross, z. B. ÷ 12 bis ÷ 15 cm, kann man sicher sein, dass die Spitze in dem Pleuraspalt ist, und man kann dann unbedenklich, ohne vorherige Reinigung der Nadel, den Luftbehälter öffnen; der eingesaugte Sauerstoff wird dann meistens die Lichtung frei machen,



so dass die Respirationsschwankungen auf dem Manometer sichtbar werden.

Findet die Nadelspitze nur eine kleine Pleuratasche, die ganz abgeschlossen ist, oder mit nur engen Verbindungen mit anderen Pleurataschen, kann es passieren, dass das Manometer bald einen schönen negativen Druck mit guten Respirationsschwankungen zeigt, wenn man aber für den Sauerstoffbehälter öffnet, wird die Luft nicht hineingesaugt. Man schliesst dann den Hahn zum Luftbehälter, und zeigt sich dann der negative Druck wieder, kann man, indem man die Nadel genau fixiert, wieder für den Luftbehälter öffnen lassen und dann äusserst vorsichtig, mittels minimalen Druckes auf das Gebläse den Druck ganz wenig und von Zentimeter zu Zentimeter erhöhen, z. B. bis auf +5 cm. Geht dann die Luft mit diesem schwachen Überdruck hinein, lässt man den Druck auf dieser Höhe halten. Nach z. B. 50 ccm schliesst man den Hahn und misst den intrapleuralen Druck und wird dann und wann sehen, dass der Druck langsam unter Respirationsschwankungen fällt, bis sich das Manometer auf guten, negativen Druckwerten mit Respirationsausschlägen einstellt, ein Zeichen, dass die Pleuratasche in besserer Verbindung mit anderen Pleurataschen gekommen ist. Dann geht — bei erneuter Öffnung des Hahns — vielleicht die Luft unter demselben oder kleineren Drucke fortwährend, wenn auch langsam in genügender Menge hinein.

Öfters wird es aber der Fall sein, dass die eingepresste Luft nur die kleine Pleuratasche aufbläht, und der Druck hält sich in der Höhe des Insufflationsdruckes oder nur wenig niedriger. Wenn die Respirationsausschläge stets gut sind, ein Zeichen, dass sonst alles in Ordnung ist, kann man den Druck langsam und vorsichtig bis 10 à 15 cm Wasser erhöhen. Geht die Luft nicht bei diesem Drucke hinein, höre ich mit dem Versuch bei der ersten Einblasung auf. Bei späteren Einblasungen kann man — stets der anfängliche gute negative Ausschlag am Manometer jedesmal vorausgesetzt, und wenn kein tiefes Emphysem nach der Operation sich eingestellt hat —, die Drücke etwas höher bemessen, bis 20 à 25 cm, nicht höher, jedoch erwarte man nicht zu viel von diesen Druckanwendungen, die nur äusserst selten zum Ziele führen. Und bis man ausgiebige Erfahrungen in der Technik des künstlichen Pneumothorax hat, würde ich überhaupt entraten, mit Versuchen von Eindrücken von der Luft, wenn diese nicht anfangs von der Pleura selbst hineingesaugt wird, anzugehen.

Ehe man die Nadel herauszieht, merkt man sich die Tiefe, in der man gearbeitet hat, bzw. wo man den Pleuraspalt oder Lungengewebe gefunden hat, und notiert sich die Masse zur Orientierung bei späteren Versuchen.

In Fällen, wo die Nadelspitze keinen freien Pleuraraum findet, hat Holmgreen (23) vorgeschlagen, vor der Luftinsufflation eine Injektion von steriler, physiologischer Kochsalzlösung durch die Nadel zu machen, um so einen Raum frei zu machen, worin dann die Luft hineingedrückt werden kann, und er teilt Fälle mit, wo er früher vergeblich, mit dieser Methode aber erfolgreich gearbeitet hat. Er führt die Nadel, durch einen Hahn von dem Luftbehälter des Manometers abgeschlossen, bis an die vermutete Tiefe des Pleuraspaltes ein und injiziert dann unter bisweilen ganz erheblichem Druck die Kochsalzlösung ins Gewebe. Ist die Spitze durch die Pleura pulmonalis gedrungen, bekommt der Patient einen sehr charakteristischen Husten und wirft dünnflüssigen, schaumigen Auswurf aus; die Nadel wird dann ein wenig zurückgezogen, bis der Husten aufhört, und dann 50—100 ccm Kochsalzlösung eingepresst. Danach kann man an selbiger Stelle die Luft unter Druck hineinfliessen lassen. Ich habe diese Methode nie bei der ersten Operation benutzt und möchte davon ganz Abstand nehmen. Bei späteren Einblasungen habe ich sie bisweilen versucht, jedoch nie, wenn ich nicht vorher bei der Spitze der Nadel einen guten negativen Druck fand, Zeichen eines Restes des Pleuraspalts. Kann man nicht die Kochsalzlösung in eine kleine präformierte Pleuratasche hineinspritzen, halte ich das ganze Verfahren für unrationell, indem es kaum gelingen wird, fest verklebte und öfters mittels organisierten Verwachsungen verlötete Pleurablätter zu trennen. Überhaupt hat mir die Erfahrung gelehrt, dass man in der Pneumothorax-Behandlung nur bei milden Mitteln was erreicht. Kommt man nicht mit vorsichtigen, sanften Versuchen vorwärts, gelingt es auch nicht durch Gewalt, und mit dieser kann man aber sehr leicht Schaden anrichten.

Falls der erste Versuch ein vergeblicher war, kann man — wie gesagt — am nächsten oder — wenn man glaubt mit der Nadel die Lunge angestochen zu haben — nach einigen Tagen wiederholen. Man verfährt dann ganz genau wie bei einer Erstoperation, indem man sich die Erfahrungen von dieser bezüglich der Stärke der Brustwand und dem Reaktionsmodus des Kranken zugute zieht. Man wählt einen anderen Ort der Thoraxoberfläche zum Einstich, und wenn der erste Versuch nicht gelingt, kann man, wenn der Patient nicht nervös ist und den Einstich gut verträgt, in derselben Sitzung

drei bis vier Einstiche auf verschiedenen Stellen versuchen. Unsere Erfahrungen haben uns gelehrt, dass in der grossen Mehrzahl, wo die Bildung von einem wirksamen Pneumothorax überhaupt gelingt, dieses sich bei der ersten Operation zeigt, nur in sehr seltenen Fällen ist es erst in der zweiten bis vierten Sitzung gelungen, den Pneumothorax anzulegen, und bei späteren Versuchen, solange wir unsere jetzige Technik benutzt haben, überhaupt nicht. Jedoch haben wir in den meisten Fällen mehrere Versuche gemacht. Wenn man aber 5—6 mal versucht hat, jedesmal mit 2—4 Einstichen an verschiedenen Stellen, und man sicher ist, dass die Lichtung der Nadel bei dem Versuch frei war, werden auch weitere Versuche nicht zum Ziel führen, und wir hören dann mit den Versuchen auf, während ich in den ersten Jahren oft 20—30 mal und mehr die Nadel vergeblich eingeführt habe.

Die in früheren Veröffentlichungen erwähnte Benutzung der „Sicherheits-Spritze“ nach Forlanini (24) haben wir im allgemeinen ganz verlassen und machen davon nur bei Exsudaten (s. u.) Gebrauch. Selbst wenn die Spritzenprobe negativ ausfiel und dabei anzeigte, dass die Nadelspitze nicht in einem Gefäss lag, war uns doch die ganze Methode, wenn keine genügenden Manometerausschläge vorlagen, zu blindlings, und führte übrigens nie zum Ziel, wenn das Manometer versagte. Die von Forlanini (2) in solchen Fällen benutzte „Zusammenpressung des Schlauches“, wo man den Gummischlauch etwa 1 cm vor der Kanüle mit den Fingern zusammenpresst und dann die zwischen Finger und Kanüle befindliche kleine Luftmenge durch plötzliches Zusammenklemmen mittels der anderen Hand durch die Nadel treibt, habe ich nie versucht und möchte auch von dieser Methode ganz Abstand nehmen.

In 6 Fällen, wo ich eine Reihe von vergeblichen Einstichen gemacht hatte, habe ich — wie erwähnt — die Operation nach Brauer später versucht, jedoch in allen Fällen ohne Erfolg. Ich möchte überhaupt bezweifeln, dass die Schnittmethode zum Ziel führen kann, wenn man die Thoraxoberfläche nach unserer Methode mittels der Nadel durchsucht und überall Verwachsungen gefunden hat.

Falls Gewissheit oder Verdacht von der Anwesenheit von Exsudat in der Pleurahöhle vorliegt, verfahre ich anders. Der Patient wird so gelagert, dass man bequem das vermutete Exsudat punktieren kann, der Apparat wird zu $^2/_3$ mit Stickstoff gefüllt, das somit unter einem Druck von 20—30 cm steht. Der Verbindungsschlauch zum Wattefilter wird mit einem Quetschhahn versehen, der fest zugedreht wird, und die Nadel auf einer 10 ccm fassenden



Rekordspritze als Spitze montiert, so dass Nadel und Spritze eine gewöhnliche Probepunktionsspritze darstellen. Damit wird nun in gewöhnlicher Weise nach Flüssigkeit gesucht, und wenn eine solche, sie sei serös oder eiterig, gefunden wird, wird die Nadel in der gefundenen Lage genau fixiert, die Spritze abgenommen, der Hahn der Kanüle geschlossen und nun der Quetschhahn eröffnet, wonach man den unter Druck stehenden Stickstoff durch die vorgefundene Flüssigkeit meistens unter hörbarem Bubbeln in die Pleurahöhle einlaufen lässt.

Wir lassen, wie gesagt, bei der ersten Insufflation nie mehr als 300 ccm hineinlaufen. Dieses genügt, um eine deutliche Luftblase auf dem Röntgenschirm zu entdecken und um am nächsten Tage leicht die Luftblase aufzufinden. Und ich halte es für wichtig, dass die Brustorgane nicht auf einmal zu starke Änderungen in den Druckverhältnissen erleiden und dass etwaige Adhäsionen nicht sogleich zu stark gezerrt werden. Dabei vermeiden wir auch fast immer die sonst erwähnten Anfälle von Kurzatmigkeit nach der ersten Operation. Sind Adhäsionen vorhanden, muss man sich oft mit weit geringeren Mengen begnügen, aber die Aussicht, einen wirksamen Pneumothorax zu bilden, verliert dann sehr an Wahrscheinlichkeit.

Sobald wie möglich nach einer gelungenen Erstoperation — am liebsten am selbigen Tage — wird der Patient durchleuchtet, um die Wirkung der Lufteingiessung und die Lage der Luftblase genau festzustellen.

Am nächsten Tage wird die erste Nachfüllung gemacht, und zwar ohne Morphiuminjektion und ohne Lokalanästhesie, an dem Orte, wo die erfolgreiche Erstoperation geschah. Wenn die Pleura sich ganz frei erwiesen hat, kann man unbedenklich den Apparat ganz mit Stickstoff füllen. Wenn das Manometer, nach der Einführung der Nadel an die von der gestrigen Operation bekannte passende Tiefe, schöne negative Ausschläge mit Respirationsbewegungen, und zwar meistens um einen Mitteldruck, der erheblich mehr negativ als der gestrige Schlussdruck ist, kaum aber so stark negativ als der gestrige Anfangsdruck, kann man den unter Druck stehenden Stickstoff frei einfliessen lassen, indem man den intrapleuralen Druck z. B. bei allen 100 oder 200 ccm misst. Wenn alles glatt verläuft, kann man bis 500 ccm, zuletzt unter Beihilfe des Gebläses, einlaufen lassen, eine jede Empfindung seitens des Kranken von Druck oder Unbehagen veranlasst aber die vorherige Unterbrechung des Eingiessens. Auch darf von einer Steigerung des intrapleuralen Druckes über Null bei den ersten Einfüllungen nicht die Rede sein.



Wenn Zweifel betreffend der Indikation der Behandlung wegen ausgedehnter Affektion der anderen Lunge besteht, machen wir die ersten Einfüllungen viel kleiner, 100 bis 150 ccm, und erst wenn es sich erwiesen hat, dass die andere Lunge die Behandlung gut verträgt, werden die Mengen erhöht.

Wenn es gilt, eine Hämoptoe durch Kompression der Lunge zum Stillstand zu bringen, müssen gleich bei der ersten Einfüllung viel grössere Luftmengen eingebracht werden, 1000 ccm oder mehr. Man muss aber dann immer bereit sein, die Luft, wenn Zeichen einer zu starken Kompression sich einstellen, durch Exsufflation wieder zu entfernen.

Sobald die stethoskopische Untersuchung und die Durchleuchtung einen ausgesprochenen Pneumothorax, mit erheblicher Zurückziehung der Lunge von der Brustwand, zeigen, so dass es gleichgültig ist, ob die Nadel einen Zentimeter tiefer hineingestochen wird, gehen wir meistens zu dem Gebrauch der Kjer-Petersenschen (19) (Fig. 3) Nadel über. Diese hat eine solide Spitze und die Öffnung als einen Schlitz auf der Seite der Nadel; dadurch vermeidet man den Übelstand mit der Saugmanschen Nadel, dass diese, bei schneller Einführung durch die Haut, von der Epidermis ein kleines Partikelchen ausstanzen kann, das leicht die enge Lichtung der Nadel zustopfen kann, und das durch Freimachen der Lichtung mittels des Stiletts in die Pleurahöhle hineingestossen werden kann und da möglicherweise als vielleicht nicht ganz steriler Fremdkörper schaden könne (Pleuritis?). Jedoch zeigt die Erfahrung, dass ein solches Partikelchen, selbst nach dem Gebrauche des Stiletts, meistens mit der Nadel bei dem Hinausziehen folgt und somit nicht schaden kann. Die Kjer-Petersenschen Nadeln halten sich aber auch leichter scharf und verstopfen sich im ganzen seltener, weshalb sie im Gebrauch bei Nachfüllungen von grossen Luftblasen bequemer sind. Dagegen haben sie bei Erstoperationen den Nachteil, dass die Spitze eine gewisse Tiefe in das Lungengewebe geführt werden muss, ehe der Seitenschlitz an den Pleuraspalt reicht, und endlich passiert es ganz oft, dass die Brustwand so dünn ist, dass die Nadel tief in die Lunge gestochen werden müsste, um den ganzen, ursprünglich 2 cm, an unseren Nadeln nur 1 cm langen Schlitz unter die Hautoberfläche zu bringen. Deshalb muss ich von deren Anwendung bei Erstoperationen und bei Nachfüllungen, wo nicht eine dicke Luftschicht zwischen Brustwand und Lunge besteht, ganz Abstand nehmen. Auch gebrauchen wir sie nicht, wenn stärkere Druckwerte verwendet werden, und auch nicht bei Anwesenheit von Ergüssen.



Falls bei der ersten Einfüllung eine Verwendung von Druck notwendig war, lasse man bei der Nachfüllung der Apparate nur halb gefüllt sein, so dass man selbst die etwa nötige Druckhöhe genau mittels des Gebläses regulieren kann, ebenso wenn während oder nach der ersten Insufflation starke Schmerzen aufgetreten sind.

Die Technik bei den Nachfüllungen ergibt sich von selbst. Als Punktionsstelle wählt man die, die sich früher als geeignet gezeigt hat, oder wechselt je nach den Ergebnissen der stethoskopischen und röntgenologischen Untersuchungen. Immer muss die Punktionsstelle nach oben sehen. Selbst wenn ein grosser Pneumothorax besteht, können möglicherweise noch Adhäsionen sich vorfinden, die man vielleicht mit der Nadelspitze punktieren könnte und in ein etwa da sich befindliches Gefäss die Luft einführen. Deshalb darf man nie den Stickstoffhahn eröffnen, ehe sich ganz unzweideutige Respirationsschwankungen auf dem Manometer eingestellt haben. Erscheinen keine solche, selbst nach Einführung des Stilettes, muss man, selbst wenn man sich überzeugt fühlt, dass die Nadelspitze im freien Raum sein muss, die Nadel herausnehmen und die Punktion wiederholen. Die Menge der nachzufüllenden Luft muss man jedesmal unter Berücksichtigung der später zu erwähnenden Verhältnisse bemessen, jedoch gewöhnlich, im Anfang der Kur, nicht gern über 500 ccm. Am Schlusse der Behandlung kann man bisweilen grössere Luftmengen gebrauchen (s. unten).

Solange der Pneumothorax noch vergrössert werden soll, macht man die Lufteingiessungen, je nach den jeweiligen Luftmengen und den intrapleuralen Druckwerten sowie unter genauer Berücksichtigung, den Patienten so wenig wie möglich zu inkommodieren, jeden, jeden zweiten oder dritten Tag, dann nach und nach seltener, je nachdem wie die intrapleuralen Druckwerte zwischen den Insufflationen sinken. Meistens lässt sich, wenn keine grossen Adhäsionen vorgefunden werden, ein vollständiger Pneumothorax im Laufe von 8—10 Tagen bilden. Solange bleibt der Kranke im Bett, nur zu den 2—3 täglichen Röntgenuntersuchungen aufstehend, dann kommt er, wenn fieberfrei und in gutem Allgemeinzustand, auf und geht sehr langsam und vorsichtig in die gewöhnliche Sanatoriumskur über, bis er ganz leistungsfähig ist, noch immer an den Insufflationstagen im Bette bleibend. Später kann er unmittelbar nach der Insufflation aufstehen, verhält sich aber immer am selbigen Tage sehr ruhig, nur ganz kleine Spaziergänge machend. Fiebernde Kranke bleiben selbstredend bis zur völligen und dauernden Entfieberung zu Bett.

Die Leitung der Kur nach der ersten Insufflation geschieht unter einer genauen klinischen Beobachtung, die vor allen Dingen neben den eigentlichen Lungensymptomen, Husten und Auswurf, den Allgemeinzustand des Kranken berücksichtigt sowie die Verhältnisse der Temperatur, Puls und Atmung nebst Körpergewicht unter genauen und oft wiederholten stethoskopischen Untersuchungen, nicht am wenigsten der nicht komprimierten Lunge, unter häufigen Röntgendurchleuchtungen, wo man auch stets den Zustand der anderen Lunge berücksichtigen muss, sowie unter genauer Beachtung der Steigungsverhältnisse des intrapleuralen Druckes während den Insufflationen und der Veränderung des Druckes zwischen den Eingiessungen.

Keins von diesen Verhältnissen darf unberücksichtigt bleiben, aber im allgemeinen kann man sagen, dass die Beobachtung des Allgemeinbefindens der Kranken die wichtigsten Anzeigen gibt. Die Kur muss den Kranken so wenig wie möglich belästigen. Namentlich wenn starke Adhäsionen vorliegen oder eine relativ ausgedehnte Affektion der anderen Seite, ist es wohl kaum möglich, dass der Anfang der Kur ganz ohne Schmerzen oder einem gewissen Grade von Kurzatmigkeit sein kann. Die Schmerzen hören aber meist nach wenigen Einfüllungen auf, nachdem die Lunge durch die mehr gespannte Luftmenge besser „bandagiert" worden ist, und bedürfen keiner Behandlung, abgesehen vielleicht von heissen Umschlägen oder Wärmekissen, vielleicht eine oder wenigen Dosen Opiaten oder Aspirin. Wenn starke Schmerzen in der betreffenden Brustseite dauernd gefühlt werden, ist es meistens ein Zeichen von zu starkem intrapleuralem Druck und gibt zu kleineren oder selteneren Nachfüllungen Anlass. Gleich nach den ersten Lufteingiessungen besteht oft eine erhöhte Respirationsfrequenz und an den Nachfüllungstagen eine vorübergehende Kurzatmigkeit, besonders bei Bewegungen. Steigt diese zu wahrer Dyspnoe, ist es aber ein Zeichen, dass die Lunge oder das Herz zu stark gedrückt wird und man muss dann langsamer vorwärts gehen. Die Kur ganz ohne eigentliche Dyspnoe durchzuführen, ist immer das ideale. Die genaue Berücksichtigung des Pulses und der Respirationsfrequenz bei dem Bemessen der Menge der einzuführenden Luft und der Häufigkeit der Insufflation, in Verbindung mit der Hauptregel jedesmal die Nachfüllung zu unterbrechen, wenn der Kranke ein Gefühl von Druck oder Spannung in der Brust spürt, wird meistens genügen, um jede eigentliche Dyspnoe oder Überanstrengung des Herzens zu vermeiden. Wenn



der Puls schneller wird und sich eine gewisse Zyanose einstellt, ist es sehr wichtig, mit der Kur langsam vorwärts zu gehen. Die Veränderungen in den Druckverhältnissen im Thoraxraum belästigen ja am meisten das rechte Herz, das unter ganz anormale Verhältnisse gesetzt wird, zumal da die Dislozierung des Herzens naturgemäss am meisten den Blutstrom aus den Venen in den rechten Vorhof genieren muss. Wenn das rechte Herz alle diese Hindernisse überwinden soll, muss sich eine kompensatorische Hypertrophie einstellen. Diese mit ihren verschiedenen Folgezuständen ist somit zu einem gewissen Grade ein günstiges Ereignis. Wenn aber die zu überwindenden Widerstände für die Muskeln der rechten Kammer zu gross sind, kann die Hypertrophie einen exzessiven Grad erreichen, der an sich schädlich wirken kann [Carlström (25) u. a.]. Es gilt bei genauer Beobachtung des Herzens, sowie bei der Untersuchung des Pulses und der Atmung, wie bei den stethoskopischen und röntgenologischen Befunden, den Zustand des rechten Herzens genau zu verfolgen und die Kompression danach abzupassen; dann wird man auch einem Zuviel in dieser Beziehung entgehen können. Wir haben bei den Sektionen von während der Pneumothorax-Behandlung gestorbenen Patienten nur in Fällen, wo die Behandlung eigentlich, wegen der schweren Affektion der anderen Lunge, wodurch die Arbeit des Herzens noch mehr beschwerlich wurde, kontraindiziert war, eine an sich schädliche Hypertrophie des rechten Herzens gefunden.

Wie oben hervorgehoben, muss die Aufmerksamkeit des behandelnden Arztes speziell auf die Erhaltung eines guten Allgemeinzustandes bei dem Kranken gerichtet sein. Selbst wenn Puls und Respiration in der Ruhe keine nennenswerte Frequenzsteigerung zeigt, kann jedoch das Zuviel der Kompression durch ein allgemeines Gefühl von Unwohlsein, Eingenommensein des Kopfes, Schwindel, Kopfschmerzen u. dgl., sowie allgemeine Mattigkeit sich kund geben, und es ist sehr wichtig, auch auf diese Verhältnisse aufmerksam zu sein, wie die nachstehende Krankengeschichte zeigt.

Fall 58. Herr N. N., stud. med., geb. 1883. Keine Disposition. 1889 Appendizitis, während des akuten Anfalles operiert, Peritonitis, Phlebitis, Dekubitus. Sehr heruntergekommen. 1905 „Bronchitis". Juni 06 Pleuritis und Bronchopneumonie sin. + TB.

Aufgenommen im Sanatorium 11. VIII. 06. 177 cm. 72,1 kg. Leicht febril. Herz dilatiert. Infiltration der rechten Spitze. Pleuritische Schwarten R.H.U. mit spärlichem krepitierendem Rasseln. L. Totale Affektion mit spärlichem feinblasigem Rasseln überall.

Anfangs gute Fortschritte, jedoch oft febrile Perioden mit Auswerfen von fibrinösen Bronchialabgüssen (+ TB.). 1907. Zustand stets labil, Zyanose und



Herzklopfen. Im Laufe des Winters Besserung. April 08 Bronchopneumonie L.V.U. August 08 kleine Hämoptoe. Seit der Bronchopneumonie Zustand mehr labil, Zeichen der Herzschwäche mehr hervortretend, Kurzatmigkeit. Mai bis November 08 Tuberkulinkur. Da der Zustand sich ziemlich unverändert hält, geht er Januar 09 nach Norwegen (Mesnalien) um zu versuchen, durch Klimawechsel eine bessere Reaktionsfähigkeit zu erlangen. Dort März 09 in 2 Sitzungen zusammen 12 vergebliche Versuche einen Pneumothorax zu bilden (Rg. subscapularis). Juli 09 exsudative Pleuritis dext. l. g.

Wieder aufgenommen 9. IX. 09. Allgemeinzustand etwa unverändert, Herzschwäche vielleicht kaum so hervortretend.

Status 10. IX. 09. Wie früher, zyanotisch und kurzatmig. Afebril.

Rechts. Infiltrationen der Spitze mit spärlichem feinem Rasseln — C_3 und unter Spina. H.U. Pleuritische Schwarte mit feinblasigem Rasseln um Angulus.

L. Totale Infiltration mit Rasseln überall. Oben Kavernenerscheinungen.

Röntgenbild Fig. 4, Taf. 1 zeigt: Leichter Schatten R.O. und R.U. L. Billardkugelgrosse Kaverne oben, unten starker Schatten. Diaphragma beweglich.

14. X. 09. Pneumothorax artif. sin. Saugmans Nadel im 6. Interkostalraum in der Axillarlinie, gute negative Ausschläge (— 9, — 3), nach 260 ccm — 12, — 13. Nachfüllungen:

2.	16. X. 09	350 ccm	10.	30. XI. 09	350 ccm
3.	19. X. 09	500 „	11.	6. XII. 09	400 „
4.	24. X. 09	500 „	12.	13. XII. 09	350 „
5.	30. X. 09	400 „	13.	20. XII. 09	400 „
6.	5. XI. 09	500 „	14.	27. XII. 09	300 „
7.	11. XI. 09	500 „	15.	4. I. 10	400 „
8.	19. XI. 09	300 „	16.	10. I. 10	350 „
9.	24. XI. 09	400 „	17.	17. I. 10	300 „

Es bildete sich bald ein kompletter Pneumothorax, nur eine Adhäsion an der Kuppe. Die Lungenerscheinungen liessen nach, aber der Allgemeinzustand war nicht befriedigend, die Zyanose und das Herzklopfen verschlimmerten sich und namentlich an dem Insufflationsbogen fühlte er sich schlecht, war kurzatmig, schwindlig, hatte Eingenommensein des Kopfes, Unfähigkeit zu geistigen Arbeiten. Puls meistens nicht sehr beschleunigt, die Atmung auch nicht in ruhiger Lage, aber bei jeder Bewegung schnell ansteigend bis 30—40. Gewichtsabnahme von 73,8 auf 70,7 kg.

Von da ab kleinere Einfüllungen:

18.	24. I. 10	200 ccm	22.	18. II. 10	200 ccm
19.	1. II. 10	200 „	23.	24. II. 10	300 „
20.	7. II. 10	260 „	24.	4. III. 10	250 „
21.	11. II. 10	200 „	25.	8. III. 10	300 „

so fortgesetzt mit etwa wöchentlichen Nachfüllungen von höchstens 300 ccm bis Juli 1910.

Schon nach der Nachfüllung Nr. 19 bemerkt der Pat., dass er sich bei der kleinen Luftmenge viel besser befindet, und die oben erwähnten sehr lästigen Erscheinungen verschwinden bald, wie der Gewichtsverlust aufhört. Puls nach und nach langsam geworden, übersteigt in Ruhe nur selten 70, die Respirationsfrequenz morgens 18—20. Alle Brusterscheinungen erheblich verkleinert, Sputum spärlich, enthält noch TB.



Wird 20. VII. 10 zur ambulanten Nachbehandlung entlassen. Sept. 10 bis Juni 11 als Volontär im Sanatorium mit statistischen Arbeiten einige Stunden täglich beschäftigt. Wird alle 3—4 Wochen insuffliert. Zustand sehr gut, TB. seit Februar 1911 verschwunden. Nimmt September 1910 vorsichtig seine Studien auf unter stetiger Unterhaltung des Pneumothorax. Juli 1912 nach Heufieber ein vorübergehendes kleines pleuritisches Exsudat in der Pneumothoraxhöhle. Sommer 1913 ohne Schwierigkeiten das Staatsexamen gemacht. Seit 1. III. 13 Assistenzarzt in einer Lungenheilstätte, seit 1. III. 14 an einem grösseren allgemeinen Krankenhause. Der Pneumothorax wird noch unterhalten.

Obgleich, wie man sieht, die Nachfüllungen anfangs seltener als gewöhnlich gemacht wurden, sind jedoch sicher die intrapleuralen Druckwerte zu schnell für das geschwächte Herz gestiegen und namentlich sind für dieses die Druckveränderungen bei den grossen Nachfüllungen zu stark gewesen, davon die Erscheinungen von Schwindel, Eingenommensein usw., die wohl als Zeichen einer insuffizienten Oxydation des Blutes zu erklären sind, während die Observation der Puls- und Atmungsfrequenz in der Ruhe keine auffallende Vermehrung dieser zeigte. Erst bei den wöchentlichen kleinen Nachfüllungen, wobei der intrapleurale Druck nur um wenige Zentimeter gesteigert wurde, hat man das passende Optimum der Behandlung gefunden, und der Erfolg ist schliesslich, in Anbetracht des schweren Krankheitsbildes, der nicht unerheblichen Affektion der rechten Seite und besonders der Herzschwäche, ein ganz ungewöhnlich schöner geworden. Hätte man mit den grossen Nachfüllungen fortgesetzt, wäre vielleicht das Resultat ein ganz anderes geworden.

Bei ganz vereinzelten Patienten sieht man am Tage nach jeder grösseren Nachfüllung eine hochfieberhafte Reaktion, ganz ähnlich wie eine Tuberkulinreaktion auftreten. Es ist uns nur in 2 Fällen vorgekommen. Der Fieberanfall muss wahrscheinlich als Folge von der Überschwemmung vom Blute mit aus der Lunge ausgepressten Toxinen betrachtet werden. In einem von diesen Fällen ist es mir gelungen, durch oftmalige, sehr kleine Nachfüllungen der Reaktion vorzubeugen.

Bei gutgenährten Patienten sieht man oft nach dem Beginne der Pneumothorax-Behandlung einen langsamen Gewichtsverlust, wie es überhaupt den meisten Patienten schwer fällt, während der Kur an Gewicht zuzunehmen. Wenn sonst der Allgemeinzustand ein guter und der Verlust ein nicht zu grosser ist, braucht man dieses nicht zu berücksichtigen. Wenn dagegen das Befinden des Kranken schlecht ist und eine wirkliche Beeinträchtigung der Nahrungsaufnahme wegen des Herunterpressens des Zwerchfells besteht, dann bemesse man, selbst wenn der Zustand der Lunge eher eine Druckerhöhung erwünschen liesse, den Druck erheblich niedriger,



bis eine Grösse des Pneumothorax gefunden wird, dass die Lunge, wenn auch nicht ganz so viel wie erwünscht, so doch noch erheblich kollabiert ist, ohne lästigen Druck auf die Bauchorgane. Gelingt es so nicht, einen besseren Zustand zu erreichen, höre man lieber mit der Behandlung auf und lasse die Lunge sich ausdehnen. Wir haben im Laufe von $7^1/_2$ Jahren in einem Falle, wo die Kollapstherapie sonst gut angezeigt war, wegen dieser Indikation die Behandlung aufgegeben. Der Patient, der sich während der Pneumothorax-Zeit sichtlich verschlechterte, erholte sich nach dem Nachlassen des Druckes sehr gut und hatte jedenfalls keinen dauernden Schaden von der Behandlung.

Dass man die stethoskopischen Erscheinungen im Laufe der Pneumothorax-Behandlung genau verfolgen muss, folgt von selbst; jedoch ist es vielleicht nicht ganz unnötig, dieses zu unterstreichen, da in gewissen Kliniken sicher die Tendenz besteht, sich fast ausschliesslich auf die Röntgenuntersuchung zu verlassen. Mittels der Stethoskopie verfolgt man nicht nur genau die Entwickelung und Vergrösserung der Luftblase, sondern, und dieses ist vielleicht das Wichtigste, das nicht durch Röntgendurchleuchtung mit genügender Genauigkeit observiert werden kann, speziell das Verhalten der anderen Lunge. Diese verlangt, namentlich im Anfange der Kur, aber auch später, die grösste Aufmerksamkeit. Gleich nach den ersten Einfüllungen, nachdem die kranke Lunge in der Hauptsache ruhig gestellt ist, notiert man sehr oft eine erhebliche Abnahme des in der guten Lunge gehörten Rasselns als Folge des Aufhörens der Resonanzerscheinungen, und man wird dann sich über die Art, Menge und Ausdehnung des Rasselns in der guten Lunge und die topographische Lokalisation dieser genau orientieren. Durch wenigstens wöchentliche Untersuchungen überzeuge man sich, dass das Rasseln nicht zunimmt. In den meisten gut verlaufenden Fällen wird man ja eine Abnahme auch später im Verlaufe der Behandlung konstatieren können. Nimmt dagegen das Rasseln zu, muss man sehr genau aufpassen, dass dieses sich nicht fortsetzt, in welchem Falle man erst die Kompression vermindert, und wenn dieses nicht genügt, damit aufhört (vgl. unten).

Selbst wenn die Untersuchung zeigt, dass anfänglich der Prozess in der guten Lunge gut beeinflusst wird, kann es jedoch später sehr wohl passieren, dass ein zu weit getriebener Versuch von Kompression der kranken Lunge auch die gute Lunge schädigen kann. Es gilt deshalb, die Entwickelung der Kompression genau zu verfolgen. Es ist ja, wie Forlanini von Anfang an hervorgehoben



hat, das Ideale, die Lunge so zu komprimieren [1]), dass alle Zeichen von aktiver Bewegung der Lunge verschwinden, was in der Praxis sagen will, bis das Rasseln verschwindet. Jedoch darf man nicht dieses Ziel zu fest halten, da es bei ausgedehnten Verwachsungen sehr oft unmöglich ist, dieses zu erreichen, und Versuche in dieser Richtung können in solchen Fällen schaden. Selbst bei ganz vollständiger Kompression hört man oft, besonders H.U., eine Reihe metallischer, „rieselnder" Geräusche, von Bewegung von Schleim in den grossen Bronchien herrührenden Geräuschen, die durch Resonanz in dem Pneumothoraxraum einen metallischen Charakter annehmen.

Nachdem die Luftblase eine gewisse Grösse und Spannung erreicht hat und die sie begrenzenden Wände genügend fest und glatt geworden sind, treten die metallischen Färbungen der perkutorischen und auskultatorischen Geräusche auf, die eine sehr genaue Abgrenzung des Pneumothorax-Raumes erlauben. Merkwürdig genug vermisst man oft in den veröffentlichten klinischen Berichten die Erwähnung der Metallie, obgleich man in dem Hervorrufen dieser eine viel genauere Abgrenzung der Luftblase als bei der gewöhnlichen Perkussion erreichen kann. Wir benutzen, nach L. Spengler (26), immer einen Metall-Fingerhut auf dem zweiten Finger und perkutieren damit leise auf den Nagel des vierten Fingers derselben Hand — somit nur eine Hand gebrauchend — und auskultieren mittels einem Biazzi-Bianchischen Phenendoskop mit offenem Ventil. In der Weise kann man eine metallische Färbung des Perkussionstones viel eher konstatieren als mittels „Stäbchen-Plessimeter-perkussion" und gewöhnlichem Stethoskop. In den meisten Fällen — bei nicht zu starker Spannung der Luftblase — lässt sich die Grenze der metallischen Perkussion in dieser Weise haarscharf auf der Brustwand abzeichnen. Bei nicht zu starker Spannung der Luftblase und leisester Perkussion wird die gefundene Grenze meistens genau der Pneumothoraxgrenze angegeben. Bei starker Spannung oder bei starker Perkussion kann aber die Metallie die Grenze der Luftblase weit überragen. Am besten zeichne man die Grenze mittels Fettstift auf der Haut auf. Sobald die Grenze den entgegengesetzten Sternalrand wesentlich überschreitet, sei man sehr auf der Hut und verfolge von Nachfüllung zu Nachfüllung die Ausdehnung der Grenze.

[1]) Die Wörter „Kompression" und „Kollaps" werden in dieser Arbeit ohne Unterschied der Bedeutung gebraucht. Das Hauptprinzip ist ja der Kollaps, aber sehr oft wird auch eine gewisse Kompression beabsichtigt. Es ist im gegebenen Falle schwer zu unterscheiden, was dem Kollaps, was der Kompression zuzuschreiben.



Einzelne Patienten zeigen in dieser Beziehung eine ganz ausserordentliche Toleranz, so dass sie sich mit einem Pneumothorax, dessen Grenze die entgegengesetzte Papillarlinie überschreitet, sehr wohl befinden. Für die meisten wird aber eine solche Überblähung der Pleura schädlich sein, entweder durch zu starke Oppression und Dyspnoe oder Erscheinungen seitens des dislozierten Herzens, und man wird dann baldigst den Pneumothorax sich verkleinern lassen. Auch zeigt unsere Erfahrung, dass, wenn diese, die Nitsch schen „schwachen Stellen" der Pleura (27) (besonders vorn im Bereiche der 1.—4. obersten Interkostalräume und hinten unten) sehr nachgiebig sind, dann erreicht man, bei forcierter Kompression nicht etwa die kollabierte Lunge besser zu komprimieren, sondern nur dass die Pleura mehr und mehr gebläht wird, so dass der Pneumothorax schliesslich ein wirkliches Hindernis der Arbeit der anderen Lunge wird. Hierdurch können sehr schwere Schädigungen dieser mit Aufflackern sonst ruhig gestellter Herde verursacht werden. Sobald sich ausserhalb der Pneumothoraxgrenze eine ausgesprochene tympanitische Färbung des Perkussionsschalles, ein Zeichen der Relaxation der guten Lunge, zeigt, fahre man nur sehr vorsichtig mit den Nachfüllungen fort. Wie unten erwähnt, hat man in der Röntgendurchleuchtung ein ausgezeichnetes Mittel, die Überblähung zu verfolgen.

In vielen Kliniken glaube ich, dass es gut wäre, diese stethoskopischen Erscheinungen genauer zu verfolgen. Ich habe jedenfalls wiederholt eine allzu weit getriebene Vergrösserung des Pneumothorax, die nicht ohne Schaden für die gute Lunge sein konnte, gelegentlich bei Besuchen konstatieren können. Wenn man so vorsichtig wie oben verfährt, wird man auch nicht die von Forlanini (2, S. 693) erwähnte Entstehung von krepitierenden Geräuschen in der entgegengesetzten Seitenfläche (besonders bei linksseitigem Pneumothorax), Geräusche, die sicher Zeichen von wahrer Kompression der anderen Lunge sind, zu beobachten haben.

Leider ist die Stethoskopie meistens nicht imstande, die Verhältnisse der behandelten Lunge genauer anzugeben. Wenn nicht starke Verwachsungen, die Teile von der Lunge dicht an der Brustwand festhalten, bestehen, hört man von der in dem Luftmeer versenkten Lunge nur sehr wenig und die Feststellung der Bedeutung der Geräusche ist sehr schwierig. Dagegen leistet die Röntgenuntersuchung, insbesondere die Durchleuchtung, für die Beurteilung des Zustandes der komprimierten Lunge, der Sitz und die Ausdehnung der Verwachsungen die grössten Dienste. Eine Behandlung ohne Leitung der Röntgendurchleuchtung ist überhaupt



nicht zulässig. Namentlich im Anfang der Behandlung muss man, wenn möglich, täglich oder jeden zweiten oder dritten Tag durchleuchten, bis man die Retraktionsart der Lunge und die Verhältnisse der Adhäsionen kennt, später ist eine so häufige Durchleuchtung selbstredend nicht notwendig, nicht einmal nützlich, sondern man tut am besten, seine Patienten 2—3 mal im Monat vor dem Schirm zu untersuchen. Die in vielen Privatsanatorien übliche Bezahlung der einzelnen Röntgenuntersuchungen trägt sehr dazu bei, dass die Untersuchung nicht so oft satttfindet, wie nützlich ist, und sollte durch Bezahlung in Summa ersetzt werden.

Von ganz besonderem Interesse bei der Durchleuchtung sind die Bewegungen des Mediastinums bei der Respiration, auf die ich, zusammen mit Begtrup-Hansen (9), schon vor Jahren aufmerksam machte. Wenn der Pneumothorax einigermassen ausgedehnt und die Lunge nicht durch festgespannte Adhäsionsstränge fixiert ist, sieht man bei jeder Respiration das gesamte Mediastinum pendelartige Bewegungen, mit Ruhepunkt ganz oben, vornehmen, und zwar so, dass die Inspiration eine Bewegung gegen die Pneumothoraxseite gibt, die Exspiration gegen die gesunde Seite. Diese Bewegung, die so charakteristisch ist, dass sie in Zweifelsfällen die Diagnose Pneumothorax entscheiden kann, lässt sich leicht aus der Ausdehnung und Zusammenziehung der guten Lunge erklären. Die Respirationsbewegung der kranken Brustseite wirkt druckerniedrigend auf die pleurale Luftblase und durch diese und die kollabierte Lunge sowie das Mediastinum auf die gesunde Lunge, die sich somit jetzt auch gegen die Pneumothoraxseite hin dehnt und das Mediastinum vor sich schiebt. Im Exspirium entgegengesetzt. Bei Überblähung der Pleura V.O., die man als hellen Streifen auf der dem Pneumothorax entgegengesetzten Seite der Kolumna sieht, beobachtet man auch sehr schön diese Bewegungen. Auch wird man seine Aufmerksamkeit genau auf die Verhältnisse des Sinus pleurae, auf etwa entstehende kleine Ergüsse hier lenken und die Bewegung, eventuell Stillstand des Zwerchfells beobachten. Bei grossen Spannungen der Pneumothoraxluft, bei gleichzeitiger Fixation des kardialen Teiles des Zwerchfells wird man auch dann und wann eine wahre Inversion des Diaphragma und bei der Kontraktion dieser eine Raumbeengung der Pleurahöhle — ein echtes Kienböck-Phänomen —, mit paradoxalen Druckveränderungen, mit inspiratorischen Maxima sehen. Dagegen sind die bei Pleuraergüssen beobachteten Hochsteigungen des Flüssigkeitsspiegels, wie in der zitierten Arbeit (9) erwähnt, meistens nur anscheinend und auf der oben erwähnten inspiratorischen Verschmälerung des Pneumothoraxraumes beruhend.



Auf dem Schirm wird man auch die etwaigen respiratorischen Eigenbewegungen, Blähungen und Zusammenziehung der Lunge oder Teile derselben genau verfolgen können. In einem von unseren Fällen, wo bei sehr schwerkrankem Unterlappen der Oberlappen fast gesund war, zeigte dieser, während der Unterlappen ganz unbeweglich dalag, sehr ausgiebige inspiratorische Schwingungen, so dass der Lappen bei tiefer Inspiration fast wie ein Ballon sich um mehrere Interkostalräume in die Höhe schob und einen 3—4 fach vergrösserten, dabei aber viel blasseren Schatten zeigte.

Die Überblähung der Pleura beobachtet man, wie erwähnt, am besten auf dem Schirm, und kontrolliert ihren Rückgang bei Erniedrigung des Druckes. Wenn die Pleura steif ist, so dass keine Überblähung entstehen kann, sieht man jedoch oft eine sehr starke Verschiebung des ganzen Mediastinums. Wenn diese so hochgradig ist, dass der entgegengesetzte Rand des Mediastinalschattens sich der Papillarlinie nähert, sei man sehr auf der Hut und lasse lieber die Spannung ein wenig zurückgehen.

In ganz vereinzelten Fällen kann man von dem Röntgenbild irregeführt werden: Wenn sehr viele kleinere Verwachsungen bestehen und deshalb der Kollaps der Lunge nur mässig ist, kann man bisweilen gar keine deutlichen Grenzen des Pneumothoraxraumes sehen, nur eine relative Aufhellung des Lungenschattens, und wenn man keine gute Photographie von der Lunge vor der Behandlung besitzt, kann man im Zweifel sein, ob überhaupt ein Pneumothorax besteht. Meistens werden doch in solchen Fällen die stethoskopischen Erscheinungen den Zweifel heben. Ich erinnere mich eines Falles, wo die Druckverhältnisse anormal waren, die Stethoskopie deutete auf einen Pneumothorax hin, dagegen konnte ein solcher bei Durchleuchtung und Radiographie nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Wir waren deshalb geneigt, den Pneumothorax anzuzweifeln, bis schliesslich eine Pleuritis erfolgte, und man konnte jetzt vier etagenweise angeordnete, halbmondförmige kleine Exsudate, segelförmigen Adhäsionssepten in dem Pneumothoraxraum entsprechend, konstatieren. Die Horizontalstellung der Flüssigkeitsoberflächen bei Neigung des Patienten zeigte, dass diese oben von Luft begrenzt waren.

Bei Ergüssen hat ja die Röntgenuntersuchung die grösste Bedeutung, um das Ansteigen der Flüssigkeit genau verfolgen zu können. Wenn der Erguss sehr gross ist, ist es besonders notwendig, oft und genau zu durchleuchten, um eine etwaige unerwartete Entfaltung der Lunge unter der Flüssigkeit rechtzeitig beobachten und durch Druckerhöhung entgegentreten zu können.



Selbstredend sucht man durch genaue Blendenuntersuchung der guten Lunge den Zustand dieser sorgfältig zu verfolgen. In der ersten Zeit nach Bildung des Pneumothorax wird man die gute Lunge im ganzen viel dunkler als zuvor finden, sicher ein Zeichen der vermehrten Blutfülle. Später, wenn das vikariierende Emphysem sich ausgebildet hat, verschwindet meistens diese Verdunkelung wieder.

Dass das Manometer der Eckstein der Technik bei der Erstoperation ist, wurde oben erwähnt, und es bleibt auch bis zum Schlusse der Behandlung eines der wichtigsten Ratgeber. Während der Nachfüllung gibt uns das allmähliche Steigen des intrapleuralen Druckes ein gutes Zeichen, dass alles normal und nach Wunsch geht. Sieht man während der Nachfüllung kein Steigen des Druckes, kann es entweder — und dieser Grund ist nicht ganz selten — von einer kleinen Undichtigkeit irgendwo im Apparate oder in der Nadel oder dessen Hahn herrühren, oder es kann davon kommen, dass die Nadelspitze in der Lunge liegt. Die letztere Möglichkeit sollte ja, bei der jetzigen Form unserer Technik, nicht stattfinden. Bisweilen — jedoch sehr selten bei vorsichtiger Technik — sieht man während der Nachfüllung ein plötzliches Sinken des Druckes, ein Zeichen, dass ein Verwachsungsstrang sich plötzlich gedehnt hat, oder — glücklicherweise sehr selten — dass die Lunge geplatzt ist und die Luft aus dem Pleuraraum in die Bronchien fliesst; dies kann besonders bei hohem Druck und plötzlichen starken Hustenstössen passieren, jedoch nur, wenn schon vorher eine mürbe Stelle der Lungenoberfläche besteht.

In der Leitung der Kur und bei der Bemessung der Zwischenräume der Nachfüllungen spielen die Druckverhältnisse die grösste Rolle.

Ein für alle Fälle gültiges Druckoptimum, das man zu erreichen zu suchen hat, gibt es nicht, man muss für jeden Patienten das ihm am besten bekömmliche Optimum auszufinden suchen. Als allgemeine Hauptregel, die jedoch nicht ohne Ausnahme ist, kann es gelten, dass man im Laufe der ersten 4—6 Nachfüllungen bestrebt sein wird, den Mitteldruck am Ende der Nachfüllung auf kleine positive Werte, $+1/2$ bis $+2$ à 4 cm, zu bringen. Das Befinden und der Reaktionsmodus des Patienten ist jedoch der wichtigste Anzeiger. Kann man mit niedrigen Druckwerten (Mitteldrücken um oder wenige Zentimeter über Null) den befriedigenden Erfolg erreichen, besteht kein Grund, einen höheren Druck zu erstreben. Ist aber der Erfolg bei diesen niedrigen Werten nicht befriedigend, setze man vorsichtig den Schlussdruck bei jeder Nachfüllung ein wenig in die



Höhe, jedoch betrachte ich bei vollständigem oder fast vollständigem Pneumothorax mit sonst normaler Pleura einen Schluss-Mitteldruck von + 10 bis 15 als sehr hoch. Übrigens sorgt die Natur selbst dafür, dass solche Druckwerte nicht lange bestehen, indem der Druck schon am nächsten Tage oft bis oder unter Null heruntergegangen ist.

Anders bei inkompletten Pneumothorazes und steifer, unnachgiebiger Pleura. In diesen Fällen wird der Mitteldruck sehr oft schon beim Schlusse der zweiten oder dritten Nachfüllung positiv werden, und man kann dann sehr vorsichtig und allmählich, bei jeder Nachfüllung um wenige Zentimeter steigend, auf viel höhere Mitteldrucke kommen, 30—40 cm, und wird dann und wann sehen, dass der Pneumothorax sich unter diesem Drucke nach und nach vergrössert, um schliesslich vielleicht fast vollständig zu werden. Während ich früher viel höhere Druckwerte, mittels des Quecksilbermanometers gemessen, in schwierigen Fällen gebrauchte, hat mich jetzt die Erfahrung gelehrt, diese hohen Druckwerte ganz zu vermeiden, und ich gehe jetzt sehr selten — und nur nach sehr allmählicher und vorsichtiger Steigerung des Druckes — mit dem Mitteldruck über 40 cm, und dieses auch nur bei nicht zu grossen Luftblasen. Dass die hohen Druckwerte bei ambulanter Behandlung, selbst bei Patienten, die anscheinend so hohen Druck sonst gut vertragen haben, verhängnisvolle Folgen haben können, sieht man aus dem nachstehenden, sehr traurigen Falle.

Pat. Nr. 140. Herr N. N., geb. 1887. Disposition mütterlicherseits. Bruder tuberkulös. 1907 wurde rechtsseitige Spitzeninfiltration konstatiert. Verschiedene Sanatorien in Schweden und Davos bis 1909. Dezember 1908 grosse Hämoptoe. Zu Hause Sommer und Herbst 09. Dezember 09 wieder sehr grosse Hämoptoe. Februar 10 Mesnalien (Norwegen). Laut Mitteilung von Dr. Holmboe[1]) wurde gefunden: Totale Infiltration der rechten Lunge, oben Destruktion. Herd L.V.U. Verschlechterung mit wiederholten Hämoptoen und leichten Febrilien. 3. VI. 10: Kolossale Hämoptyse; Pat. sehr mitgenommen, Puls fast unfühlbar, röchelnde Atmung, fast vollständiger Kollaps. Als ultimum refugium

Pneumothoraxbehandlung, die leicht gelang (Kjer-Petersens Nadel), hintere Axillarlinie, 9. Interkostalraum. Bei der ersten Injektion wurden vorsichtig 1100 ccm Stickstoff eingeführt, nach 2 Tagen 800 ccm. Die Blutung stand sogleich und nach und nach erholt sich der Pat. unter fortgesetzten Nachfüllungen, wurde vom 25. VI. fieberfrei, kam auf und in die Kur mit physikalischen Zeichen eines grossen, vollständigen Pneumothorax. L.H.U. Husten und Rasseln.

November 10 febrile Pleuritis dext. mit Erguss, der langsam bis zum Angulus scapulae anstieg. Nachfüllungen alle 2—3 Wochen mit kleinen Stick-

[1]) Für die Mitteilung der Krankengeschichte spreche ich Herrn Dr. Holmboe meinen besten Dank aus.

stoffmengen. Sobald der Druck über + 5—6 cm Wasser stieg, hatte er ein Gefühl von Druck und Unbehagen. Ging 27. VI. 1911 nach Hause.

Der Pat. konsultierte mich 16. X. 11 und ich fand die rechte Pleurahöhle ganz von Flüssigkeit gefüllt, die Lunge gegen die Kolumna gepresst und da bis unter Angulus scapulae verwachsen, L.V.U. und L.H.U. Rasseln. Im Sputum + TB. Auf meinen Rat wurde er ins Vejlefjord-Sanatorium am 18. X. 11 aufgenommen. Am 24. X. Thorakozentese mit Entleerung von etwa 900 ccm puriformem, dünnflüssigem Exsudat (meistens Fettkügelchen und Detritus, wenig deutliche Zellen enthaltend, ÷ TB. bei Meerschweinchenprobe) und Nachfüllung von 1100 ccm Stickstoff. Schlussdruck + 10, + 13. Keine Reaktion nach der Entleerung, kam 27. X. auf und in volle Kur. Die Nachfüllungen wurden alle 8—10 Tage gemacht, Anfangsdruck immer positiv. Schlussdruck meistens 24—40 cm, einmal 9. X. 10 Insp. 39, Exsp. 46 cm. Der Druck wurde so hoch gewählt, um möglicherweise die verwachsene und schlecht komprimierte Lunge zusammenzupressen. An den Nachfüllungstagen wurde er entweder im Bett oder in der Liegehalle gehalten, später wurden auch kleinere Promenaden erlaubt. Die Behandlung wurde teils in dem Sanatorium, teils (Januar—März 12) zu Hause fortgesetzt. Schlussdruck nun meistens 30—35, einmal (6. IV. 11) Insp. + 38, Exsp. + 42. Der Zustand besserte sich sehr gut, die Lungenerscheinungen verschwanden fast vollständig. Keine TB. seit Nov. 11. Allgemeinzustand und Leistungsfähigkeit vorzüglich, jedoch stets unvollständige Kompression der rechten Lunge mit konsonierendem, mittelblasigem Rasseln der ganzen Kolumna entlang, stark auf der linken Seite resonierend. Ging 3. VI. 12 in vorzüglichem Zustande nach Hause (Röntgenbild Fig. 5, Taf. 1). Anfangs Juli sah ich zu meinem grossen Erstaunen in der Zeitung seine Todesankündigung. Der behandelnde Arzt teilte mir später mit, dass er am 13. VI. eine Nachfüllung gemacht hatte (200 ccm, Schlussdruck Insp. + 19, Exsp. + 24 cm. 3. VII. kam er wieder, indem er das Gefühl von Luftmangel hatte, sonst sich aber ganz wohl fühlte. Objektiv keine Veränderung, jedoch etwas Vermehrung des Rasselns R. und L. Nachfüllung: Anfangsdruck Insp. 0, Exsp. + 10 cm. Nach 200 ccm + 20, nach 250 ccm — 40 cm, danach Auslassen von etwa 20 cm. Beim Anziehen etwas unwohl, kurzatmig, besser nach einem Glas Kognak. Ging allein nach der Tram und fuhr nach Hause. Hier bald Gefühl von Kurzatmigkeit, so dass der Arzt nach einigen Stunden gerufen wurde: Pat. war unruhig und kurzatmig. Puls gut. Nach wenigen Stunden Verschlechterung, trotz Digalen. Der Arzt fand ihn fast ohne Bewusstsein, stark zyanotisch, Puls doch nicht ganz schlecht. Knisterrasseln L.H.U. Eine Nadel wurde in den Pneumothoraxraum eingeführt, wodurch zuerst Luft, dann puriforme Flüssigkeit entleert wurde. Keine Besserung, sondern baldige Verschlechterung des Pulses und Exitus 2 Uhr nachts, etwa 12 Stunden nach der Insufflation. Keine Autopsie.

Es ist ja leider nicht möglich, sich ein sicheres Urteil über die Ursache dieses so unerwarteten Todesfalles zu bilden. Von einer Läsion der komprimierten Lunge kann wegen des grossen mit Luft und Flüssigkeit gefüllten Pneumothoraxraumes nicht die Rede sein. Das Wahrscheinlichste ist wohl, anzunehmen, dass eine direkte oder reflektorische Schädigung des Herzens durch den hohen Druck in dem fast vollständigen Pneumothorax die Schuld trägt. Aber weshalb hat dieses so gewirkt, während auf dem Sanatorium zweimal selbst höhere Druckwerte ohne Schaden vertragen wurden? Es liegt



ja der Unterschied vor, dass im Sanatorium am Tage der Nachfüllungen mit so hohen Druckwerten das erste Mal das Bett gehütet wurde, das zweite Mal nur ganz kleine Spaziergänge gemacht wurden, während er nach der letzten tödlichen Nachfüllung einen längeren Spaziergang zu machen hatte. Aber dieses erklärt ja schwerlich die Entstehung der letalen Herzinsuffizienz. Jedenfalls ist dieser Fall ein laut sprechendes Beispiel von der Gefährlichkeit bei der Anwendung zu hoher Druckwerte bei fast vollständigem Pneumothorax, besonders in der Privatpraxis, wo man nicht bei eintretenden beängstigenden Zuständen Hilfe bringen kann und eventuell den Druck erniedrigen.

Wie oben erwähnt, setzt die Nachgiebigkeit der Pleura oft eine unerwünschte Grenze der Erhöhung des Druckes voraus. Die Überblähung kann sehr wohl bei negativen Druckwerten entstehen. Wir haben eine ganze Reihe von ausgesprochenen Überblähungen bei Druckwerten, die nur gleich nach den Nachfüllungen positiv, nach wenigen Tagen aber negativ waren. Wenn man den Entstehungsmechanismus der Überblähung bedenkt, wird dies auch nicht wundernehmen. Die Überblähung kommt ja dadurch zustande, dass auf der gesunden Seite der Druck mehr negativ ist als auf der Pneumothoraxseite, und bei nachgiebiger Pleura wird von diesem Unterschiede eine Retraktion der gesunden Lunge mit davon folgender Überziehung der Pleura, wo der weniger negative Druck besteht, resultieren. Es handelt sich somit eigentlich nicht um eine Überblähung, sondern vielmehr um eine Überziehung.

Wenn man die genannten Verhältnisse berücksichtigt, besonders den Grad der Kurzatmigkeit nach den früheren Einfüllungen, und die intrapleuralen Druckwerte nur sehr langsam und allmählich steigert, wird man sehr selten in der Lage sein, den Druck schnell erniedrigen zu müssen, bei Exsufflation von Luft. Meint man am Schlusse einer Nachfüllung den Druck etwas zu hoch bemessen zu haben, öffnet man momentan den Hahn der Nadel, lässt ein wenig Luft hinausgehen und misst dann den Druck, eventuell dieses mehrmals wiederholend, bis der erwünschte Druck erreicht wird. Zeigt es sich nach einer Insufflation, dass der Patient sich sehr kurzatmig fühlt, und dies nicht durch Ruhe und eine Gabe Morphium oder Kodein sich beseitigen lässt, muss man eine Exsufflation machen. Bei unseren Kranken ist dieses uns nur sehr selten passiert, eigentlich nur bei schnell ansteigenden Ergüssen, und in einem Falle von forcierter Einblasung, um eine schwere Hämoptoe zu beseitigen. Am einfachsten macht man es, bei positivem intrapleuralem Drucke, bei Einführung der Nadel in Verbindung mit dem Manometer und



Offenlassen des Hahns, bis die erwünschte Druckerniedrigung erreicht ist. Es ist aber von Interesse, das absolute Mass der entleerten Luft zu kennen. Dazu kann man den gewöhnlichen Apparat gebrauchen, indem man die Flüssigkeit ganz in den eingeteilten Zylinder hinübertreibt und nun die Luft aus der Pleura durch das Herabsinken dieser Flüssigkeit in den Apparat saugt. Selbstredend kann man auf einmal nur die Hälfte der Kapazität der Zylinder gebrauchen, und man muss nach einer solchen Exsufflation den ganzen Apparat auseinander nehmen und genau reinigen. Deshalb tut man

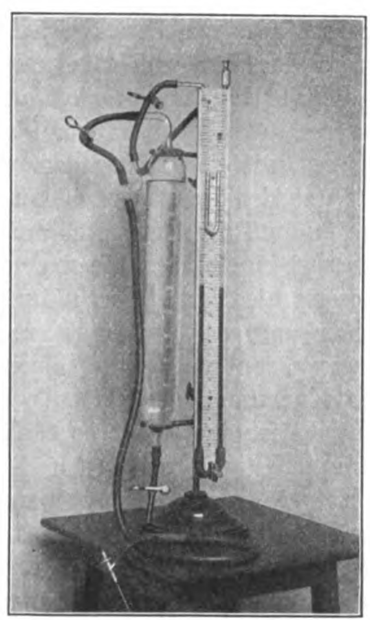


Fig. 6.

am besten, sich einen Apparat, der auch bei grösseren negativen intrapleuralen Druckwerten gebraucht werden kann, besonders für Exsufflation zusammensetzen zu lassen. Die beigegebene Abbildung (Fig. 6) zeigt den Exsufflationsapparat von Forlanini, an welchem ich ein Manometer — und zwar um auch grosse negative Druckwerte messen zu können, auch ein Quecksilbermanometer — angebracht habe. Die Konstruktion versteht sich leicht aus der Abbildung. Vor dem Gebrauch wird der eingeteilte, ein Liter fassende Zylinder (von unten her mittels eines Irrigators) ganz mit Wasser gefüllt. Die Nadel, nur in Verbindung mit dem Manometer, wird in die Pleura eingeführt und der Druck gemessen. Dann wird das Manometer von dem Apparate abgeschlossen, der Hahn zum Zylinder

geöffnet und jetzt das Wasser aus dem Zylinder abgelassen. Das ablaufende Wasser zieht dann die Luft aus der Pleura in genau abmessbaren Mengen. Oft schliesse man den Hahn des Zylinders und messe den Druck. Wenn die Möglichkeit besteht, dass die Lunge sich bei der Entleerung der Luft der Brustwand nähert, muss man sehr darauf achten, dass die Nadelspitze nur gerade durch die Brustwand eingeführt wird und die Parietalpleura nur minimal überragt.

Wenn am Schlusse der Behandlung sehr lange Zeiträume zwischen den Nachfüllungen vergehen, kann der intrapleurale Druck bisweilen ganz kolossale negative Druckwerte erreichen, so dass man bisweilen sehr auf der Hut sein muss, dass die Manometerflüssigkeit nicht in die Pleurahöhle hineingesaugt wird. Ich habe bis ÷ 50 cm gemessen. In solchen Fällen ist es oft notwendig, viel grössere Luftmengen wie die früher genannten einfliessen zu lassen. Man kann oft unbedenklich, stets genau Rücksicht auf den Zustand des Patienten und auf die Druckerhöhung nehmend, 500 bis 1000 ccm oder mehr auf einmal insufflieren. Merkwürdig ist es, dass eine Erhöhung dieses niedrigen Druckes im Laufe von wenigen Minuten bis gegen oder über den Nullpunkt nicht eine ganze Revolution in den Brustorganen hervorbringt, sondern meistens nur eine kaum merkbare Kurzatmigkeit gibt.

Wenn man seine Patienten genau beobachtet und alle diese Verhältnisse berücksichtigt, wird man das für jeden Patienten günstigste Mass der Kompression, die am meisten passenden Druckwerte und Zwischenräume der Nachfüllungen ausfinden. Man vermeide jede Schablone, jeder Patient muss anders behandelt werden. Nach und nach werden sich die Zwischenräume verlängern, und schliesslich genügt in den meisten Fällen eine Nachfüllung je 4 bis 6 Wochen, später oft noch seltener, 2 bis 3 Monate. Vor jeder Nachfüllung vergewissere man sich, dass auf der zu punktierenden Stelle der Brustoberfläche deutliche Zeichen der Anwesenheit der Luftblase bestehen, und jeder Nachfüllung, die mehr als 14 Tage von der letzten getrennt ist, muss eine genaue Untersuchung des Verhaltens der Luftblase und der gesamten Brustorgane vorausgeschickt werden, und ist gegen oder über ein Monat vergangen, mache ich nicht gern ohne vorausgegangene Röntgendurchleuchtung eine Nachfüllung. Es kann passieren, namentlich wenn der Patient ambulant behandelt wird und seinen Geschäften nachgeht, besonders bei unregelmässigem Leben, dass die Resorption der Luft unerwartet schnell geschieht, und die Lunge kann sich dann auf der gewöhnten Punktionsstelle an die Brustwand legen, und wenn man hier ein-

sticht, kann man in die Lunge die Nadelspitze einführen und eventuell eine Lungenvene lädieren. Es ist mir von einem Kollegen ein Fall mitgeteilt, wo bei einem Patienten, der eine sehr erfolgreiche Pneumothorax-Kur durchgemacht hatte und nun in vollem Berufe war, eine Nachfüllung gemacht werden sollte und die Nadel „an dem gewöhnlichen Orte" eingeführt wurde. Sobald die Nadel eingestochen ist, fängt der Kranke an zu husten, wirft etwas blutigen Schleim aus, wird sehr erschrocken — und kollabiert und stirbt in wenigen Minuten. Eine Sektion wurde nicht gestattet, es ist aber wohl anzunehmen, dass die Nadel in die Lunge gedrungen ist und eine Vene angestochen hat, in welche Luft, entweder von dem Pneumothorax oder von dem Lungengewebe aspiriert worden ist. Ob es für die Entstehung des plötzlichen Todesfalles von Bedeutung gewesen ist, dass der Patient, der sich verspätet hatte, an den Operationstisch fast angelaufen und ausser Atem kam und etwas nervös war, mag dahingestellt sein.

Wie oben erwähnt, gehört der Patient, so lange, bis ein effektiver Pneumothorax gebildet ist, und jedenfalls bis er vollständig entfiebert ist, ins Bett. Es wird nur unter den seltensten Umständen gerechtfertigt sein, die Bildung des Pneumothorax in einer Privatwohnung zu machen. So lange, bis der Pneumothorax fertig gebildet ist, gehört er in ein Sanatorium oder eine Klinik. Wenn man die Erfolge der verschiedenen Verfasser genauer studiert, wird es dem Leser auffallend sein, dass die Erfolge aus dem Sanatorium für Lungenkranke die der allgemeinen Krankenhäuser meistens erheblich überragen. Es kann ja auch nicht wundernehmen, da die gute Lunge, besonders im Anfange der Behandlung, sehr stark in Anspruch genommen wird, diesen am besten entsprechen kann, wenn sie unter den günstigsten äusseren Bedingungen, wie sie erfahrungsgemäss in einer gut gelegenen und gut geleiteten Heilanstalt sich vorfinden, gesetzt wird. Deshalb sollten alle Heilanstalten, auch die Volksheilstätten, auf diese Behandlung eingerichtet sein. Wenn der Pneumothorax in einem Spital oder einer Stadt-Klinik angelegt war, wird der Patient am besten, sobald sein Zustand es erlaubt, in ein Sanatorium geschickt, wo die Behandlung fortgesetzt werden kann. Bei den Erfolgen im Hochgebirge und in der Ebene scheinen keine Unterschiede zu bestehen.

Der Patient bleibt, solange die eigentliche „aktive" Behandlung dauert, am besten in dem Sanatorium. Ich entlasse nicht gern meine Patienten aus dem Sanatorium in dem ersten halben Jahre der Behandlung, und wenn Schwierigkeiten oder Komplikationen vorliegen, behalte ich sie viel länger, oft 1—2 Jahre. Wenn aber der Patient



sich durchaus wohl befindet, wenn alle Erscheinungen einer aktiven Lungenerkrankung längst geschwunden sind und mit den Zeichen eines grossen Pneumothorax ersetzt — die „klinische Heilung" der Italiener —, und der Patient zu Hause unter guten Verhältnissen leben kann und die Nachfüllungen nicht öfter als alle 3—4 Wochen oder seltener zu geschehen haben, kann er das Sanatorium oder die Klinik verlassen und nach und nach eine nicht zu anstrengende Arbeit aufnehmen. Sehr viele von unseren Patienten haben nach $^1/_2$—1 jährigem Sanatoriumsaufenthalt ihren Beruf aufgenommen und demselben nach kurzer Zeit ganz nachgehen können. Selbstredend müssen sie vorsichtig leben und alles vermeiden, was auf die Rekonvaleszenz ungünstig wirken könne und unter stetiger ärztlicher Kontrolle stehen. Die eigentliche „aktive" Behandlung ist nun beendet, es gilt nur den Pneumothorax zu unterhalten. Am günstigsten ist es natürlich, wenn der Patient stets unter Aufsicht desjenigen Arztes, der die Behandlung eingeleitet hat, auch ferner stehen kann. Jedoch wird dieses in den meisten Fällen nicht möglich sein oder jedenfalls mit grossen Beschwerden für fernwohnende Patienten. In den meisten grösseren Plätzen werden sich aber jetzt Kollegen befinden, die mit dieser Behandlung Erfahrungen haben und denen man seinen Patienten überlassen kann. Grössere Schwierigkeiten entstehen aber für Patienten, die mit ihrem Pneumothorax auf Reisen gehen und an verschiedenen Orten Nachfüllung bedürfen, da es oft schwierig sein kann, Ärzte zu finden, die dieses zu machen imstande sind. Dieses zu erleichtern ist eine der Hauptaufgaben der internationalen Vereinigung „Pneumothorax artificialis", in dessen Mitgliederliste man meistens in den verschiedenen Ländern Namen und Adressen von Kollegen finden kann, an die man seine nachzufüllenden Patienten hinweisen kann. Es wäre im Interesse der Kranken sehr erwünscht, dass diese Vereinigung in jeder Stadt genügende Mitglieder finden könnte.

Gelingt es aber nicht, in erreichbarer Nähe der Wohnung des Kranken einen Kollegen zu finden, der schon in der Behandlung Erfahrung hat und die Nachbehandlung leiten kann, ist es aber auch sehr wohl möglich, dass ein zuverlässiger praktischer Arzt, der einige Tage für das praktische Studium der Nachbehandlung opfern will, und der genau von dem ursprünglichen Arzte instruiert werden kann, die Nachbehandlung übernimmt, so dass der Patient nur z. B. alle 3—4 Monate bei dem ursprünglichen Arzte zur Revision und besonders Röntgenuntersuchung kommt, damit dieser dem Kollegen für die weitere Behandlung Ratschläge geben kann. Ich habe in dieser Weise im Zusammenarbeiten mit praktizierenden



Kollegen auf dem Lande oder in der Stadt eine Reihe von Patienten ambulatorisch und mit sehr gutem Erfolge behandelt. Nur dürfen es selbstredend nur „Normalpatienten" sein, nicht solche mit schwer zu beurteilenden Komplikationen, die in dieser Weise nachbehandelt werden können. Kollegen, die nicht für einen einzigen Patienten wünschen, den grossen Apparat anzuschaffen, können sich sehr leicht aus einem Mensurglas, einer Glasflasche, Glasröhren und Gummischläuchen, nach Art des Brauer schen Apparates, einen solchen zusammensetzen. Die beigegebene Abbildung (Fig. 7) ist ein Beispiel eines solchen Apparates, der allen Ansprüchen der praktischen Ärzte entspricht, und der leicht und billig gemacht werden kann.

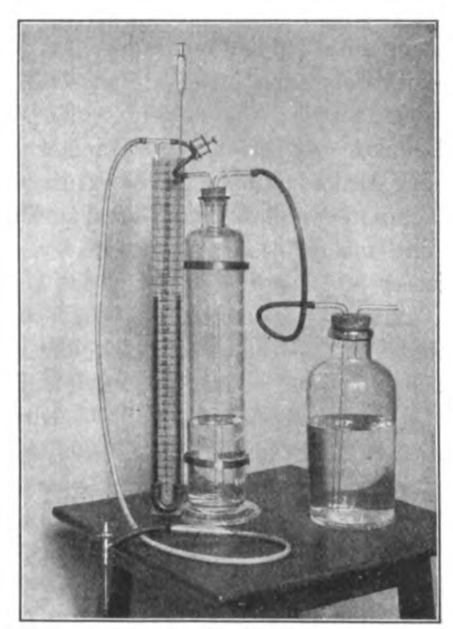


Fig. 7.

Die meisten der Patienten können — wie erwähnt — während dieser Zeit ihrem Berufe, wenn nicht physisch zu anstrengend, nachgehen, leben und arbeiten wie gesunde Leute, und die Leistungsfähigkeit solcher Pneumothorax-Patienten ist oft ganz erstaunlich und unterscheidet sich kaum von der Gesunder. Jedoch ist es richtig, die Grenzen für das erlaubte Mass der Arbeit und Teilnahme im gewöhnlichen Leben ziemlich eng zu ziehen, selbst bei den am meisten leistungsfähigen, und wenn der Kollaps der Lunge ein nicht ganz vollständiger ist, insbesondere wenn unkomprimierte Kavernen noch bestehen, müssen die Patienten sehr ruhig und vernünftig leben.

Es ist mir passiert, dass ein junges Mädchen, das eine sehr erfolgreiche Pneumothorax-Kur durchgemacht hatte, bei dem jedoch in dem Lungenschatten eine dicht unter der Lungenoberfläche gelegene noch nicht komprimierte Kaverne sichtbar war, durch Reiten und Tanzen ein Platzen dieser Kaverne bewirkte, mit nachfolgendem infiziertem Pyo-Pneumothorax mit tödlichem Ausgange nach langem Siechtum. An den Nachfüllungstagen sollen die Patienten wenn möglich keine Arbeit verrichten, keine langen Spaziergänge machen und alle unnötigen Bewegungen vermeiden. Jedoch machen viele von meinen Patienten in unmittelbarem Anschluss an die Nachfüllungen ohne Schaden ganz weite Reisen.

Ein Verhältnis, das man nicht unbeachtet sein lassen darf, sind die bei Höhenwechsel eintretenden Veränderungen in dem Verhältnis zwischen dem intrapleuralen Drucke und dem atmosphärischen Drucke, wie es Forlanini (2) erwähnt. Eine Steigerung des atmosphärischen Druckes bewirkt eine Verkleinerung der Pneumothorax-Luftblase, eine Erniedrigung eine Vergrösserung. Daraus ergibt sich die einfache Regel, dass man die Nachfüllungen in etwa derselben Meereshöhe machen lassen soll, in der der Patient sich sonst aufhält: Reist er aus der Tiefebene in das Gebirge, um nachgefüllt zu werden, wirkt der fallende atmosphärische Druck an sich ganz als eine Nachfüllung, so dass er vielleicht bei Ankunft im Gebirge gar keiner Nachfüllung bedarf und vielleicht keine Erhöhung des intrapleuralen Druckes vertragen kann, jedenfalls keiner so grossen, wie er in der Tiefebene bedürfte. Aus demselben Grunde ist es nicht ratsam, kurze Zeit nach einer grösseren Nachfüllung in grössere Meereshöhen, als man sonst gewöhnt ist, zu gehen. Ballonreisen und Aeroplanfahrten sind ganz zu verbieten, eine so schnelle Erniedrigung des Aussendruckes, als hierdurch geschehen kann, könne die verhängnisvollsten Folgen haben.

Umgekehrt muss man sich erinnern, dass eine Reise z. B. von Davos in die Ebene ganz als eine Entleerung der Luft wirkt, und angekommen in der Ebene muss deshalb der Kranke sich viel früher nachfüllen lassen, als in dem Gebirge üblich war. Wahrscheinlich wirkt die Erniedrigung des Aussendruckes nicht nur ganz mechanisch, sondern die osmotischen Verhältnisse können dabei dauernd verändert werden, so dass die Resorption der Luft viel schneller vor sich gehen kann als sonst. Bei nicht rechtzeitiger Nachfüllung kann es passieren, wie in einem mir bekannten Falle, dass der Pneumothorax unerwartet gänzlich verschwindet und nicht mehr wiederzubilden ist.



Bei zwei von unseren in ambulatorischer Pneumothorax-Behandlung stehenden Frauen ist Schwangerschaft eingetreten. Beide Fälle wurden mit Abortus provocatus behandelt, nicht gerade wegen der Anwesenheit des Pneumothorax, sondern wegen der Schwere der Erkrankung, für die die Pneumothorax-Behandlung gebraucht wurde und die, wenn auch vorläufig zum Stillstand gekommen, jedoch für die Mutter, bei Vollendung der Schwangerschaft, verhängnisvoll sein würde. Dieselbe Betrachtung habe ich auch geltend gemacht in einem Falle, wo der Pneumothorax, der etwa 2 Jahre gedauert hatte, schon fast ein Jahr resorbiert war.

Die während der Behandlung auftretenden Komplikationen bedürfen einer besonderen Erwähnung.

Die Behandlung der eingangs erwähnten Kollapszustände während Insufflationsversuchen ergibt sich ja von selbst. Das alles Überwiegende ist ja die Prophylaxe. Bei der geringsten Andeutung von Kollaps unterbreche man sofort die Operation und ziehe die Nadel heraus, gebe dann schnell subkutan Äther und Kampfereinspritzung, eventuell Digalen intravenös, gleichzeitig fange man mit Faradisation der Herzgegend an. Wie früher (S. 16) erwähnt, ist es nicht ratsam, mit künstlicher Respiration in gewöhnlicher Weise anzufangen, um nicht Luft in eine etwa klaffende Lungenvenenwunde hineinzupumpen, sondern suche die Respirationen durch rhythmisches Hervorziehen der Zunge und Faradisation des Nervus phrenicus hervorzurufen. Aus demselben Grunde ist eine Anwendung des Pulmotors auch kaum zu empfehlen.

Wenn ein solcher vorübergehender Zwischenfall — abgesehen von gewöhnlichen Ohnmächten bei dazu neigenden Personen — eingetreten ist, nehme ich von jedem weiteren Versuche, einen Pneumothorax durch Punktion zu bilden, Abstand. Wenn ich weitere Versuche für angezeigt halte, werde ich versuchen, mit dem Brauerschen Schnittverfahren zum Ziel zu kommen.

Die Emphyseme sind bei unserer jetzigen Technik nur seltene Ereignisse, während sie bei unserer früheren unter ausgiebiger Verwendung von höheren Druckwerten ein sehr gewöhnliches Vorkommnis waren.

Die einfachen subkutanen Emphyseme, die meistens sehr beschränkt, im Umfange weniger Handteller, bisweilen aber auch über eine ganze Brusthälfte verbreitet auftreten, sind ohne Belang und verschwinden, zumal bei Verwendung von Sauerstoff, in wenigen Tagen. Solange ausgesprochenes Emphysem auf der zu punktierenden Stelle besteht, wartet man am besten mit der Nachfüllung, indem es unmöglich ist, die Tiefe, in der man arbeitet,

genau zu schätzen. Wenn beim Einpressen der Luft unter Druck wiederholt subkutanes Emphysem entsteht, lässt sich dieses meistens durch Verwendung einer „Druckbandage“, eines mit Wasser unter Druck prall gefüllten, nicht zu dünnwandigen Gummiballons (wie die zum photographischen Momentschliesser verwendeten), der gegen die Punktionsstelle unmittelbar nach der Herausnahme der Nadel festgedrückt und mittels Heftpflasterstreifens fixiert wird. Der Ballon bleibt einige Stunden liegen.

Mehr belästigend für den Patienten sind die „tiefen Emphyseme“, die entweder dadurch entstehen, dass man die Luft irrtümlich extrapleural einpresst — was bei unserer jetzigen Technik aber kaum möglich ist —, oder, was öfters der Fall sein wird, dass die kleine Pleurawunde klafft und die Luft dann entweder durch den intrapleuralen Druck einfach hinausgepresst oder bei den Respirationsbewegungen in das extrapleurale Gewebe hinausgepumpt wird, und dieses ist möglich, ohne dass in der Pleura ein positiver Druck besteht, wenn auch ein solcher die Entstehung sehr erleichtert. Wie in dem einen genannten Falle ist es auch möglich, dass die Alveolenluft durch eine mit den Alveolen kommunizierende Stichwunde durch die Respirationsbewegungen in das extrapleurale Gewebe hineingepumpt werden kann. Nach Brauer und Spengler (4) verbreitet dann die Luft ausserhalb der Thoraxfaszie sich direkt der Fläche nach und kommt deshalb über die Klavikula zum Vorschein. Die Entstehungsweise des Emphysems scheint mir vielmehr dafür zu sprechen, dass die Luft sich den Weg bis an die Interkostalgefässe bahnt und diesen entlang sich verbreitet. Meistens merkt der Patient anfänglich nichts, sondern nach einer Viertelstunde oder oft erst nach Stunden spürt er ein Gefühl von Druck und bisweilen recht heftigen Schmerz am Halse, neben der Trachea, und der Arzt kann dann, zwischen dem Kopfnicker und der Luftröhre, entweder nur auf der einen — und dann an der Seite, die bei der Lagerung des Patienten nach oben sieht, oft der entgegengesetzten der Punktion — oder auf beiden Seiten Emphysemknistern wahrnehmen. Das Knistern lässt sich durch ein Phonendoskop oder Membranstethoskop durch Aufdrücken viel leichter hören wie es fühlbar ist. Oft steigt der Schmerz zu wahren Schluckbeschwerden, indem die Luft an die Rachenwand drückt. Ein Arzt, der sehr ausgesprochenes tiefes Emphysem wiederholt hatte, erklärte, dass er deutlich merken konnte, wie die Luft sich hinter dem Rachen den Weg bahnte. Den Gefässen folgend kann das Emphysem sich ziemlich weit verbreiten, wir haben in einem Falle die Luftblasen bis zum Handgelenk mittels des Phonendoskops verfolgen können. Auch kann

die Luft, wie in dem oben zitierten Falle, in das vordere Mediastinum gehen und lässt sich da durch starke tympanitische Färbung des Perkussionsschalles und durch sehr charakteristische herzsynchrone Krepitation wahrnehmen.

Das tiefe Emphysem kann recht unangenehm sein und beängstigt oft sehr den Patienten, hat aber keine weitere üble Bedeutung und verschwindet im Laufe von einigen Tagen ohne Behandlung. Die Erfahrung zeigt aber, dass es in Fällen, wo nach den ersten Eingiessungen tiefes Emphysem entsteht, überhaupt nur sehr selten gelingt, einen wirksamen Pneumothorax zu bilden. Hat man zweimal nacheinander ein tiefes Emphysem gebildet, gebe man lieber gleich die Versuche auf, man wird dann sicher nicht zum Ziel kommen.

Eine üble Bedeutung kommt auch nicht den selten auftretenden subdiaphragmatischen Emphysemen zu, die man bisweilen in Fällen von unerreicht hohem Zwerchfellstand bei tiefen Punktionen machen kann. Hat man unbewusst das Zwerchfell durchstochen, so dass die Nadelspitze sich frei in der Bauchhöhle befindet, wird man auch da negative Ausschläge mit Respirationsbewegungen wahrnehmen. Diese Respirationsbewegungen können gleich paradoxal (d. i. Druck im Inspirium höher als im Exspirium), so dass man sogleich den Irrtum entdeckt, sie können aber auch in gewissen Fällen anfänglich normal sein, und man bemerkt dann erst die falsche Lage der Nadel bei der Umwerfung der Druckwerte, sobald eine subdiaphragmatische Luftblase, die immer paradoxale Respirationsbewegungen zeigt, gebildet ist. In Fällen, wo der Irrtum nicht bemerkt wird, kann man die Bauchfellhöhle stark aufblasen, was der Patient als ein Gefühl von Druck und Kollern im Leibe, sowie als ein „Loswerden" der Eingeweide spürt und was sich auf dem Röntgenschirm sehr schön zeigt. Ein solcher subdiaphragmatischer Pneumothorax kann die unteren Lungenteile sehr gut komprimieren, so dass die vorläufige Wirkung der einer intrapleuralen Luftblase nahestehen kann. Jedoch wird man aus leicht begreiflichen Ursachen eine solche Luftblase nicht unterhalten. Sich selbst überlassen, verschwinden sie im Laufe von wenigen Tagen bis einer Woche, ohne Folgezustände nachzulassen.

Die grösste Rolle bei der Behandlung spielen die Pleuraverwachsungen. Selbst wenn es gelungen ist, einen stethoskopisch und röntgenoskopisch nachweisbaren Pneumothorax zu bilden, kann der Erfolg durch Anwesenheit von Verwachsungen, die den Kollaps schwer angegriffener Lungenpartien verhindert, ganz vereitelt werden. Selbst wenn es anfänglich kaum möglich scheint,

einen wirksamen Kollaps zu bilden, kann jedoch in vielen Fällen Zeit und Geduld Wunder machen, und man kann bisweilen durch eine lange Zeit durchgeführte, zielbewusste, aber langsame Steigerung des intrapleuralen Druckes — immer auf den allgemeinen und lokalen Zustand des Kranken genau Rücksicht nehmend — Dehnung von ziemlich breiten Adhäsionssträngen und Kollaps anfänglich ganz unbeeinflusster Lungenpartien erreichen. Man meide sorgfältigst jede Anwendung von Gewalt, mit der man nur Schaden stiften kann. Wie früher erwähnt, setzt aber in vielen Fällen leider die Nachgiebigkeit der Pleura für die Druckerhöhung eine Grenze, und bei ausgesprochener Überblähung der Pleura und starkem Hinüberschieben des Mediastinums lohnt es sich nicht, die Dehnung der Adhäsionsstränge durch starke Druckerhöhung zu forcieren, weil dadurch nur die andere Seite mehr komprimiert wird. Ganz besonders schädlich wirkt eine Adhäsion, die über einer Kaverne ihren Sitz hat und diese vor dem Zusammenfallen hindert. Wenn man nun solchen Fall lange vergeblich behandelt hat, meldet der Gedanke an einen direkten chirurgischen Eingriff auf die Adhäsion sich von selbst. Ich habe schon im Anfange meiner kollapstherapeutischen Tätigkeit eine solche Adhäsion durch einen Chirurgen blutig durchtrennen lassen. Leider erlag die Patientin einer Nachblutung des Lungenstumpfes mit sich anschliessendem septischem Empyem. Bei einer späteren Sektion habe ich die Gelegenheit gehabt, einen solchen, eine Kaverne ausspannenden Adhäsionsstrang zu untersuchen und fand, dass die Verlängerung der Kaverne sich gerade bis an die Brustwand erstreckte. Es war überhaupt nicht möglich, den Strang durchzutrennen, ohne gleichzeitig die Kaverne zu eröffnen. Da dieses sicher öfter der Fall ist, möchte ich von jeder blutigen Durchtrennung der Adhäsionsstränge Abstand nehmen, auch von dem ingeniösen Vorschlag von Jacobaeus (28), den Strang unter Leitung des Thorakoskopes galvanokaustisch zu durchbrennen, ein Vorschlag, den er, laut brieflicher Mitteilung, einmal mit Erfolg ausgeführt hat. In einem späteren Falle habe ich die Rippen, an die der Adhäsionsstrang sich befestigte, und zwar die erste bis vierte, ausgiebig resezieren lassen. Der Erfolg war ein recht befriedigender, die der Adhäsion entsprechende Einziehung wurde im Laufe der Zeit eine ganz gewaltige. Diese Behandlung wird sicher in Zukunft sehr oft zur Ausführung gelangen, um so öfter, je mehr die eigentliche chirurgische Behandlung der Lungenkrankheiten Allgemeingut der Spezialärzte sein wird. Dagegen wird die Apikolyse und das Plombierungsverfahren kaum in diesen Fällen zur Anwendung kommen, da eine Eröffnung der



Pneumothoraxhöhle nach aussen bei der Operation sehr schwer zu vermeiden sein wird.

Eine für den Verlauf der Behandlung ausschlaggebende Bedeutung haben oft die im Verlaufe der Kur, wie S. 24 erwähnt, in 50% auftretenden Ergüsse in der Pleurahöhle. Hier ist nicht die Stelle, genauer auf die Entstehung und die Natur dieser Ergüsse einzugehen, nur sei bemerkt, dass der von uns (9) früher geführte klinische Nachweis der tuberkulösen Natur der ganz überwiegenden Mehrzahl der grösseren Ergüsse sich im Laufe der Zeit vollauf bestätigt hat: Es ist uns in allen Fällen, wo die Probe mit genügender Exaktheit durchgeführt wurde, gelungen, entweder Tuberkelbazillen im Exsudate direkt nachzuweisen oder mit dem Exsudat Meerschweinchen durch intraperitoneale Impfung tuberkulös zu infizieren, mit alleiniger Ausnahme von 2 Fällen, wo die Probe erst nach jahrelangem Bestehen des Ergusses, in welchen Fällen nach anderweitigen Erfahrungen die Bazillen oft absterben, ausgeführt wurde. Der Nachweis der tuberkulösen Natur der meisten grösseren und länger dauernden Ergüsse schliesst selbstredend nicht andere Entstehungsweisen, besonders für die kleineren und schnell vorübergehenden, und namentlich für die sehr spät, nach jahrelangem Bestehen des Pneumothorax, auftretenden Ergüsse, wie katarrhalische und anderweitige Infektionen, vielleicht auch zu starke Dehnung von Adhäsionssträngen. In allen unseren untersuchten Fällen — und die Aussaat in Bouillon wird fast in jedem Falle von Entleerung der Exsudate gemacht — war die Untersuchung auf anderweitige Bakterien negativ, mit Ausnahme von einem Falle, wo augenscheinlich eine zufällige Verunreinigung vorlag, und in Fällen von Perforation einer Kaverne.

Von der ätiologischen Bedeutung einer einfachen „Erkältung“ haben wir uns nicht überzeugen können.

Wenn auch das Auftreten eines Ergusses für den Patienten den Vorteil bringt, dass die Nachfüllungen mit viel grösseren Zwischenräumen als bisher gemacht werden können, indem der intrapleurale Druck steigt und die Resorptionsfähigkeit der Pleura sinkt oder ganz aufgehoben wird, und wenn auch ich die Erfahrung von v. Muralt (29), dass der Erguss in gewissen Fällen eine sehr günstige Einwirkung auf das Allgemeinbefinden und auf den lokalen Prozess in den Lungen, wahrscheinlich durch Produktion von Antikörpern bewirkt, vollauf bestätigen kann, muss man doch im allgemeinen sagen, dass die Ergüsse in der grossen Mehrzahl der Fälle eine unangenehme und unerwünschte Komplikation bezeichnen.

Prophylaktisch lässt sich, abgesehen von sorgfältig aseptischem Operieren und Vermeidung von Läsion der Lungenoberfläche, nicht



viel machen. Der oben erwähnte Gebrauch der Kjer-Petersenschen Nadel hat keine merkbare Abnahme in der Zahl der Ergüsse erbracht. Von nicht zu unterschätzender Wichtigkeit, glaube ich, ist die vollständige Bettlage, bis der Pneumothorax fertig gebildet ist und die Bettlage, bzw. später sehr ruhiges Verhalten seitens des Kranken, an den Nachfüllungstagen.

Sobald sich die ersten Zeichen eines Ergusses einstellen — bei linksseitigem oft zuerst Übelsein und Appetitverlust, sonst ein Gefühl von Schwere und Druck in der Seite, seltener eigentliche Schmerzen, nebst einer leichten Erhöhung der Temperatur —, lassen wir sofort das Bett hüten, versuchen durch Jodpinseln, heisse Umschläge oder trockene Schröpfköpfe eine Derivation zur Haut einzuleiten und geben dabei Salizyl, das sich fast als ein Spezifikum bei diesen Pleuraergüssen erwiesen hat, am besten, wenn vom Magen vertragen, als Salizylsäure, 3—4 g täglich. Erlaubt der Magen dies nicht, oder sind die Salizylbeschwerden zu belästigend, geben wir Aspirin, 3—4 mal täglich 1,0. Diese Medikamentationen gebrauchen wir auch bei höherem Fieber. Wie erwähnt, bewirkt das Ansteigen des Ergusses eine Erhöhung des Druckes, so dass es oft nicht nötig ist, die Nachfüllungen so oft zu machen. Jedoch ist es ratsam, besonders bei andauerndem Fieber, die Nadel einzuführen und den intrapleuralen Druck zu messen. Es gilt als allgemein praktische Regel, dass man bei hochfieberhaften Pleuritiden den Druck auf dem Nullpunkt halten soll. Ist der Druck zu hoch gestiegen, entnehme man somit soviel Luft, dass der Mitteldruck etwa Null wird. In gewissen Fällen kann man durch eine solche Druckerniedrigung das Fieber und den ganzen Krankheitsverlauf sehr günstig beeinflussen.

Das Exsudat selbst betrachten wir, solange es nicht zu hoch steigt, im allgemeinen als ein Noli me tangere. Die Erfahrung hat gezeigt, dass, je weniger man den Erguss direkt angreift, um so besser. Eine Entleerung des Exsudates gab nicht selten zu einer Verschlimmerung Anlass. Dieses kommt wahrscheinlich teilweise von der früher erwähnten, günstigen serologischen Wirkung des Ergusses, teilweise aber auch von der Druckänderung. Nachdem wir bestrebt waren, bei den Entleerungen von Pleuraflüssigkeit genau soviel Stickstoff nachzufüllen, dass der intrapleurale Druck vor und nach der Entleerung genau derselbe war, haben wir nun selten stärkere Reaktionen von dem Eingriff gesehen und in keinem Falle ernstere Verschlimmerungen. Die Grundregeln, die uns die Erfahrung gelehrt hat betreffend der Entleerung von Pneumothorax-Exsudaten, sind die folgenden: Wenn bei lange sich hinziehenden hochfieberhaften Pleuritiden eine wiederholte Druckregulierung bis auf etwa

den Nullpunkt keinen Abfall der Temperatur bringt, machen wir, wenn nötig, wiederholt die Parazentese, und zwar so, dass wir zuerst eine Pneumothoraxnadel in den Luftraum einführen und den intrapleuralen Druck messen, und dann wird die gewöhnliche Thorakozentesenadel in die Flüssigkeit eingeführt und die Flüssigkeit entleert, jedoch immer mit Nachlassung von wenigstens einigen Hundert Kubikzentimetern bei gleichzeitiger Einfuhr von Stickstoff, bis der Anfangsdruck genau erreicht ist[1]). Gelingt es jedoch nicht, das Fieber herunterzubringen und der Entwickelung des Ergusses eine Grenze zu setzen, kann man versuchen, am Schlusse der Entleerung die Restflüssigkeit und die Pleura mittels Einspritzung von Elektrargol (40—50 ccm) zu desinfizieren. Von sonstigen Ausspülungen der Pleura mittels desinfizierender Flüssigkeiten habe ich keine persönliche Erfahrung.

Wenn die akuten Erscheinungen aufgehört haben und die Temperatur normal, dabei die Flüssigkeit nicht in zu starkem Ansteigen begriffen ist, kann der Patient mit seinem Erguss aufstehen und an der gewöhnlichen Kur teilnehmen, nur muss er selbstredend in der ersten Zeit sehr vorsichtig gehalten werden, und meistens lassen wir für längere Zeit einige kleinere tägliche Gaben von Salizylsäure oder Aspirin nehmen. Durch oftmalige stethoskopische Untersuchungen und Durchleuchtungen verfolge man genau den Gang des Ergusses, und mit nicht zu seltenen Zwischenräumen, je nachdem jede, jede zweite oder dritte bis vierte Woche, führe man die Nadel ein, messe den Druck und gebe vielleicht eine Nachfüllung, grössere oder kleinere, je nach den Verhältnissen. Die oben genannte Regel von der Messung des intrapleuralen Druckes auf etwa Null gilt in chronischen Fällen nicht, man suche da wie sonst den günstigsten Druck aufzufinden. Es kann in solchen Fällen bisweilen geschehen, dass die Lunge sich unter der Flüssigkeit unerwartet schnell entfalten kann, und wenn man nicht genau aufpasst, kann sie sich in grösserer oder kleinerer Ausdehnung an die Brustwand legen und damit verwachsen. Dieses muss man durch rechtzeitige Nachfüllungen verhindern.

[1]) Seit mehreren Jahren verfahren wir bei der Entleerung von Pleuraergüssen ohne Pneumothorax stets in ganz ähnlicher Weise. Eine Pneumothoraxnadel, in Verbindung mit dem Apparate, jedoch mit abgeklemmtem Verbindungsschlauch, zur Probepunktion auf eine Rekordspritze montiert, wird in die Flüssigkeit eingeführt, dann ein Potainscher Troikart, und nun durch diese die Flüssigkeit abgelassen, während durch die Pneumothoraxnadel die Luft (und zwar Sauerstoff) zugeleitet wird. In dieser Weise kann man 2—3 Liter und mehr ohne die geringste Belästigung des Patienten entleeren. Zum Schluss wird der intrapleurale Druck auf etwa 0 reguliert. Wenn man die Kompression nicht unterhalten will, wird der Stickstoff, sich selbst überlassen, im Laufe von kürzerer oder längerer Zeit resorbiert.



Es ist ganz erstaunlich, wie die Brustorgane sich an solche grossen, oft die ganze Pleurahöhle auffüllenden Flüssigkeitsmengen anpassen können. Mehrere von unseren männlichen Kranken befanden sich mit ihren 3—4 Liter fassenden Ergüssen vollständig wie Gesunde, konnten die längsten und am meisten anstrengendsten Spaziergänge ohne Schwierigkeiten mitmachen, spürten nur beim Treppensteigen oder schnellerem Bergaufwärtsgehen eine geringe Kurzatmigkeit. Wir lassen dann die Flüssigkeit ganz in Ruhe, tragen nur dafür Sorge, dass über der Flüssigkeit immer eine gewisse Luftmenge sich befindet, damit die Lunge stets unter Druck steht.

Gibt aber die Anwesenheit der Flüssigkeit rein mechanisch Beschwerden, was besonders bei rechtsseitigen Ergüssen bei Beeinflussung der Bewegungen der rechten Herzkammer oft vorkommt, besteht grössere Kurzatmigkeit oder droht die Flüssigkeit den ganzen Pleuraraum zu füllen, so dass man nicht mehr imstande ist, den Druck in der Luftblase zu kontrollieren und zu regulieren, entleeren wir die Flüssigkeit in der oben angegebenen Weise, mit genauer Regulierung des Druckes nach der Entleerung auf dieselbe Höhe wie vor dieser. Oft muss die Entleerung wiederholt werden. In vielen Fällen sieht man aber, dass nach wiederholten Entleerungen die Bildung von Flüssigkeit nach und nach aufhört und der Pneumothorax wieder trocken wird. In solchen Fällen muss man aber sehr genau aufpassen, dass die Lunge sich nicht, ehe es erwünscht wird, entfaltet und mit der Brustwand verwächst. Droht dieses, muss man die Nachfüllungen öfter und mit grösseren Mengen als während der Zeit der Flüssigkeit machen. Selbst bei der grössten Sorgfalt kann es aber passieren, dass die Pneumothoraxhöhle sich, trotz aller Bemühungen, sich verkleinert, bis schliesslich der Pneumothorax ganz unwirksam wird.

Die Natur der Flüssigkeit, ob serös oder mehr weniger zellenreich, wenn sie nur nicht infiziert ist, hat an sich auf die Behandlung keinen Einfluss. Oft sieht man, bei längerer Behandlung und oft wiederholten Entleerungen, dass die früher ganz puriforme Flüssigkeit nach und nach klarer wird, um schliesslich zu verschwinden.

Diese Exsudatbehandlung kann, wenn der Allgemeinzustand gut ist und keine Brustbeschwerden bestehen, sehr wohl ambulant geschehen. Wir haben eine Reihe von solchen Patienten gehabt, die ihrem Beruf mehr oder weniger vollständig nachgingen und die alle 6—8 Wochen ins Sanatorium, oft von mehrere Stunden entfernten Gegenden, kamen, um ihr puriformes Exsudat teilweise entleert und mit Luft ersetzt zu haben, und die am selbigen oder nächsten Tage in ihre Heimat und Beruf zurückkehrten.

In Fällen, wo es gilt, die Lunge so schnell wie möglich zu entfalten, um die andere in Behandlung nehmen zu können, ersetzt man



selbstredend die entleerte Flüssigkeit nicht. In solchen Fällen wird man oft eine sehr starke Aspiration anwenden müssen, um überhaupt Flüssigkeit entleeren zu können, und man muss deshalb besonders dickwandige Schläuche, die nicht durch den Druck der äusseren Luft kollabieren, verwenden. Der Widerstand der von starken Pleuraschwarten umgebenen Lunge gegen die Entfaltung ist aber oft so gross, dass eine Entleerung der Flüssigkeit nur teilweise gelingt. Wenn man die Möglichkeit einer solchen Eventualität voraussieht, wird man, namentlich bei eiterigen Ergüssen, gut tun, die Flüssigkeit nicht zu lange stehen zu lassen, da die Schwarten sich bei längerem Bestehen sehr zellenreicher Exsudate sehr stark verdicken und vielleicht die Wiederentfaltung der Lunge überhaupt unmöglich macht, jedenfalls sehr verlangsamt.

Ein sehr übles Ereignis ist die glücklicherweise seltene Perforation von einer Kaverne in den Pneumothoraxraum. Bisweilen kann man einen solchen Fall voraussehen, indem man auf dem Röntgenschirm eine Kaverne direkt unter der Lungenoberfläche sieht, von dem Luftraume nur durch eine dünne Wand getrennt. In solchen Fällen wird man den Kranken am besten auf die Gefahr von plötzlichen und starken Bewegungen und starken Hustenstössen aufmerksam machen, ihn sehr ruhig und vorsichtig halten, und die Nachfüllungen sehr vorsichtig machen, jede Steigerung von dem intrapleuralen Drucke über Null vermeidend. Bei eingetretener Perforation, was man meistens gleich an der fehlenden Druckerhöhung bei ausgiebigen Nachfüllungen (NB. bei dichtem Apparate) bemerkt, war das Schicksal der Patienten bis jetzt ein sehr trauriges. Wir versuchten durch oftmaliges Abpunktieren und Nachfüllung von Stickstoff der Entwickelung des infizierten Pleuraexsudates entgegenzuarbeiten, leider mit nur schlechtem Erfolg. Nach dem Vorschlage von Spengler und Sauerbruch (31) würde man in der Zukunft versuchen, durch oftmaliges Abpunktieren mit nachfolgender Resektion von grösseren Rippenpartien, die Flüssigkeitsbildung zur Sistierung und die Höhle zum Zusammenfallen zu bringen.

Wenn ein infizierter Erguss droht, die Brustwand zu perforieren, versuche man, solange wie möglich, diesem durch häufige Punkturen vorzubeugen. Gelingt es nicht, versuche man die Fistel so eng wie möglich zu halten und in der oben genannten Weise nach Spengler und Sauerbruch die Höhle zum Zusammenfallen zu bringen. Von Drainage oder offener Behandlung erwarte man nicht viel Nutzen. In gewissen Fällen hat man ja aber nichts anderes zu tun.

Eine der schwierigsten bei der ganzen Behandlung ist die Frage: „Wie lange soll der Pneumothorax unterhalten werden?“ Die richtige Beantwortung ist um so wichtiger, als alle



klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen lehren, dass die Lunge in der grossen Mehrzahl der Fälle, besonders wenn Erguss vorlag, wenn wieder entfaltet, an die Brustwand verwächst, und eine spätere erneute Behandlung unmöglich macht. Wenn auch Fälle mitgeteilt worden sind (30), wo es nach Jahren gelang, einen Pneumothorax an derselben Seite wie früher anzulegen, werden diese Fälle doch sicher Ausnahmen bleiben. In den ersten Jahren der Pneumothoraxtherapie liess diese Frage sich ja nur theoretisch beantworten. Je nachdem die Erfahrungen über abgeschlossene Pneumothorax-Kuren sich sammeln, wird man nach und nach empirisch einen mehr festen Boden für die Entscheidung in jedem einschlägigen Falle erhalten. Es wäre deshalb sehr wünschenswert, dass alle Fälle von abgeschlossenen Kuren, nachdem genügend Zeit zur Entscheidung von der Festigkeit oder Nicht-Festigkeit der Heilung verflossen war, veröffentlicht werden.

Aus unserem Krankenmaterial kommen in Betracht zur Entscheidung dieser Frage 30 Fälle, wo die Behandlung seit mehr als einem Jahre beendet war, und zwar 15 Kranke, die als geheilt zu betrachten sind, und wo wir mit der Behandlung aufhörten, weil wir glaubten das Ziel erreicht zu haben, und weitere 15, bei denen wir aufhörten, entweder gezwungen wegen Propagation in der anderen Lunge, oder weil wir bei unkomplettem Pneumothorax glaubten das erreicht zu haben, was möglich war. Bei den 15 Erstgenannten war seit dem Aufhören der Behandlung verflossen

mehr	als	7	Jahre	in	1 Fall
,,	,,	5	,,	,,	1 ,,
,,	,,	4	,,	,,	2 Fällen
,,	,,	3	,,	,,	3 ,,
,,	,,	2	,,	,,	3 ,,
,,	,,	1	,,	,,	5 ,,

Von der zweiten Kategorie sind weitere 5 als günstig zu betrachten, indem es in diesen Fällen gelang, dem Vorwärtsschreiten des krankhaften Prozesses in der anderen Lunge durch Eingehenlassen des Pneumothorax Halt zu gebieten, während die wieder entfaltete Lunge sich gut erhalten hat. Wir haben somit in allem 20 Fälle, wo eine, seit wenigstens einem Jahre aufgehörte Pneumothorax-Behandlung eine dauernde Heilung erbracht hat. Die Untersuchung der Dauer der Behandlung in diesen Fällen ergibt folgendes:

Dauer weniger als 1/2	Jahr	1 Fall
1/2—1	,,	4 Fälle
1—1 1/2	,,	5 ,,
1 1/2—2	,,	8 ,,
2—3	,,	1 Fall
3—4	,,	1 ,,

Der Pneumothorax war in allen diesen Fällen, nur einen ausgenommen, ein vollständiger oder fast vollständiger. Von den Fällen, wo eine Behandlung kürzer als ein Jahr einen günstigen Ausgang erbracht hat, waren die 3 ganz akut, nur wenige Monate dauernd, während der eine etwa ein halbes Jahr gedauert hatte.

Von besonderem Interesse ist es, die Dauer der Behandlung in denjenigen Fällen zu untersuchen, wo der Erfolg ein negativer war. Von diesen hatten aber die 8 nur einen partiellen Pneumothorax, welcher in den folgenden Zeiträumen unterhalten war:

weniger als $1/2$ Jahr		1 Fall
$1/2$—1	„	3 Fälle
1—$1^1/_2$	„	2 „
$1^1/_2$—2	„	2 „

während die 2 vollständig waren und $1^1/_4$ bzw. $3^1/_2$ Jahre unterhalten wurden. Der erstere betrifft einen jungen Mann, der eine ziemlich akute Tuberkulose, von nur 1 Monat Dauer, der rechten Lunge hatte. Eine 15 monatliche Kompression dieser schien das Leiden zum Stillstand zu bringen, und ein akuter, destruktiver Prozess der linken Lunge nötigte uns, mit der rechtsseitigen Pneumothorax-Behandlung aufzuhören und die linke in Behandlung zu nehmen. Leider erwies es sich bald, dass der Prozess in der rechten Lunge wieder aktiv wurde und der Patient erlag seinem Leiden im Laufe eines Jahres.

Der zweite Fall ist ein sehr lehrreicher und ich gebe deshalb die Krankengeschichte im Auszug an.

Pat. Nr. 7[1]). Junges Mädchen von 16 Jahren. Krank $1^1/_2$ Jahre. Hohes Fieber (über 39°) die letzten 3 Monate. Gewichtsverlust 15 kg. Gewicht 37 kg. Sehr elend und mitgenommen. Peinlichen Husten, im Auswurf zahlreiche Tuberkelbazillen. Diazoreaktion.

Juli 1907. R. Leichte Infiltration der Spitze. L. Totale Destruktion mit grossen Kavernen von oben bis unten. Ein ganz desolater Fall.

24. VII. 07. Pneumothoraxbehandlung. Nach den Nachfüllungen Pneumothorax total. Sofortiger Temperaturfall, nach 17 Tagen Temperatur ganz normal. Im August Angina, nachgefolgt von einem Erguss in die Pneumothoraxhöhle, die am 24. X. entleert und mit Stickstoff ersetzt wurde. Dann schnelle Erholung und Verschwinden aller Erscheinungen. Seit Februar 08 keine Bazillen. Gewichtszunahme 15 kg. Ging nach Hause nach 9 Monaten und lebte da wie eine vollständig gesunde Person, kam ins Sanatorium (5 Stunden Reise) anfänglich alle 6—8 Wochen, später 4 mal im Jahre zur Nachfüllung. Oktober 1910, somit nach einer Kompression von $3^1/_2$ Jahren, wollte sie sehr gern mit der Behandlung aufhören und als sie sich vollständig wohl fühlte, und die Lungenuntersuchung mir eine starke Retraktion der linken Lunge zeigte, gab ich, damals nicht meine jetzigen Erfahrungen besitzend, ihrem Wunsche nach. Anfangs

[1]) Früher auf dem XVII. Internationalen medizinischen Kongress in London mitgeteilt.

ging alles gut, sie lebte wie eine Gesunde, tanzte, ritt etc. Februar 1911 fing sie wieder an zu husten, und im Auswurf wurden jetzt, somit nach dreijähriger Abwesenheit, TB. wieder gefunden. Ende 1911 Verschlimmerung, Verbreitung des krankhaften Prozesses in der linken Lunge, auch R. Verschlimmerung, Fieber. Wieder in das Sanatorium aufgenommen. März 1912 11 vergebliche Versuche, den Pneumothorax wieder zu bilden. Überall Verwachsungen. Juni 1912 Resektion der ersten 9 Rippen, in allem 139 cm, mit starker Einziehung des unteren Teiles der linken Brustseite, dagegen keine genügenden Erfolge oben, wo eine grosse Kaverne stets nachweisbar war. Sie lebt seitdem in einem ziemlich elenden Zustand, jedoch meistens ohne Fieber, vollständig arbeitsunfähig.

In diesem Falle haben wir somit zuerst einen glänzenden Erfolg in dem anscheinend ganz hoffnungslosen Falle gehabt, und ich bin überzeugt, dass sie ihre gute Gesundheit auch heute noch gehabt hätte, wenn ich nicht mit der Behandlung aufgehört hätte. Der Grund zum Rückfall trotz der $3^1/_2$ jährigen Kompression muss hauptsächlich in der ausserordentlich schweren Affektion, die durch eine $3^1/_2$ jährige Ruhestellung nicht vollständig zur Ruhe gebracht war, teils aber auch in dem unvernünftigen Verhalten seitens des Kranken gesucht werden.

Kurze Zeit nach diesem erlebte ich einen ganz ähnlichen Fall. Hier wollte ich aber, durch den gerade genannten Fall belehrt, nicht die Behandlung nach $3^1/_4$ Jahr beenden, und nach einem halben Jahre bekam sie einen Rückfall in der behandelten Lunge. Hier war aber noch ein kleiner Pneumothorax vorhanden, und durch Vergrösserung dieses gelang es, den Prozess wieder zum Stillstand zu bringen.

Die Lehre, die ich aus meinen Erfahrungen ziehen kann, lässt sich in den folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Bei nur partiellem Pneumothorax, der jedoch einen guten Einfluss auf den Krankheitsprozess auszuüben scheint, muss man die Behandlung erheblich mehr als 2 Jahre, in gewissen Fällen vielleicht „für immer" fortsetzen.

2. Bei vollständigem Pneumothorax wird man in einigen akuten Fällen mit einem guten Erfolg nach etwa einjähriger Kompression rechnen können. Wenn absolut notwendig, wird man somit in solchen Fällen mit der Behandlung nach dieser Zeit aufhören dürfen. Mehr sicher wird es aber jedenfalls sein, die Kur bis mindestens 2 Jahre zu verlängern.

3. In chronischen Fällen muss eine Dauer von 2 Jahren als die absolut kürzeste bezeichnet werden, und in Zweifelsfällen verlängere man lieber die Kur bis auf 3 oder 4 Jahre. Die Beschwerden für den Kranken, 4—6 mal im Jahre nachgefüllt zu werden, während er sonst seinem Berufe unbehindert nachgeht, sind so klein im Verhältnis zu dem Risiko, das er bei verfrühtem Auf-



hören der Behandlung läuft, dass man lieber diese ein Jahr länger, als strikte notwendig, fortsetzen muss, als einen Monat zu früh aufhören. War die Erkrankung von sehr ernster und tiefgreifender Natur, wird es ratsam sein, die Behandlung auf eine längere Reihe von Jahren auszudehnen, vielleicht für immer fortzusetzen.

Wenn ein grösseres Exsudat besteht, wird dieses, sich selbst überlassen, meistens sehr lange den Kollaps unterhalten, und wenn keine Neigung zu verfrühter Entfaltung unter dem Ergusse (siehe oben) besteht, wird man deshalb erheblich früher wie sonst mit den Einblasungen aufhören können.

Bei den Überlegungen bezüglich des Aufhörens der Behandlung wird man auch Rücksicht auf die Erfahrungen, die man über den Reaktionsmodus des Kranken gemacht hat, nehmen: Einige Patienten fühlen, wenn lange Zeit seit einer Nachfüllung verflossen ist, eine ausgesprochene Verschlechterung des Allgemeinbefindens, Herzklopfen, Kurzatmigkeit u. dgl., während alle Erscheinungen nach der Nachfüllung wie mit einem Schlage verschwinden. Bei solchen wird man geneigt sein, die Behandlung länger fortzusetzen, ebenso wenn der Patient sich für das Aufhören sehr ängstigt und persönlich lieber die Beschwerden bei der Fortsetzung der Behandlung tragen will. Ich habe eine Dame in Behandlung, die mehr als 6 Jahre ihren Pneumothorax trägt (Pat. Nr. 12, Krankengeschichte S. 18—19). Obgleich dieser nur partiell ist, fühlt jedoch die Pat., die früher wegen lästigen Hustens und Auswerfens Invalide war, sich bei der Behandlung wie verwandelt, kann ihrem Haushalt vorstehen und an der Geselligkeit ausgiebig teilnehmen. Sobald mehr als 4—5 Wochen seit der letzten Nachfüllung verflossen ist, fühlt sie sich schlecht, dagegen hat sie in den ersten Wochen nach der Insufflation ein Gefühl von ganz besonders ausgesprochenem Wohlbefinden. Sie will um keinen Preis mit den Nachfüllungen, von denen sie bis jetzt 112 erhalten hat, aufhören.

Wenn man mit der Behandlung aufhören will, halte ich es für sehr wichtig, dass die Wiederentfaltung der Lunge zu einer günstigen Jahreszeit erfolgen kann, deshalb schliesst man am besten die Behandlung am Anfange oder Ende des Frühlings ab. Während der Entfaltungszeit muss der Patient unter besonders genauer Beobachtung sein, muss oft sowohl stethoskopisch wie vor dem Röntgenschirm untersucht werden, und er muss sich selbst sorgfältig betr. Husten, Auswurf (diesen untersuchen lassen!) und Körpertemperatur beobachten. Wenn möglich lasse man den Patienten die erste Zeit der Entfaltung in einem Sanatorium verbringen. Bei der Wiederentfaltung der Lunge werden sich fast immer Nebengeräusche in der Lunge einstellen, meistens von subkrepitierender Natur oder kleinblasige, mehr



oder weniger trockene Geräusche, ausserdem gröbere und feinere Reibegeräusche bei der Reibung der entfalteten Lunge gegen die Brustwand. Selbstredend ist es sehr schwer oder unmöglich, aus den stethoskopischen Erscheinungen allein ein Wiederauflodern des krankhaften Prozesses zu diagnostizieren. Jedoch wird ein Grösserwerden des Rasselns, besonders wenn es mehr feucht wird, sehr verdächtig sein und wird zu doppelter Aufmerksamkeit bei der Beobachtung der übrigen klinischen Erscheinungen Anlass geben. Glaubt man oder befürchtet man, dass der Prozess wieder aktiv werden wird und der Pneumothorax nicht ganz resorbiert ist, wird man gut tun, durch einige kleine Nachfüllungen den Pneumothorax zum Teil wieder zu bilden und dann geraume Zeit warten, bis man versucht, die Luftblase ganz verschwinden zu lassen. Scheint der Pneumothorax ganz resorbiert, führe man die Nadel der zuletzt nachgewiesenen Luftreste entsprechend ein und verfahre übrigens ganz wie bei der Erstpunktion.

In einigen Fällen löst sich die Frage von dem Aufhören mit den Nachfüllungen von selbst, und zwar wenn während der Behandlung in der anderen Lunge Zeichen von Aktivieren des tuberkulösen Prozesses sich einstellen und es nicht gelingt, die Verschlimmerung durch Verminderung der Luftblase und Herabsetzen des Druckes zum Stillstand zu bringen, wird man nichts anderes zu tun haben, als den Pneumothorax eingehen zu lassen. Wie oben erwähnt, ist es uns in einer Reihe von Fällen so gelungen, die andere Lunge wieder zur Ruhe zu bringen. In diesen war die Dauer der Kompression der behandelten Lunge eine genügende, um den krankhaften Prozess zum Stillstand zu bringen, und die Unterstützung der anderen Lunge durch die Wiederaufnahme der Funktion der kollabierten Lunge war eine genügende, um ein Vorwärtsschreiten des frisch entstandenen Prozesses zu verhindern. In anderen Fällen setzte trotzdem der krankhafte Prozess der anderen Lunge seine Entwickelung fort. In solchen Fällen meldet sich der Gedanke von der nachträglichen Kompression der anderen Lunge. In der Zeit nach der Publikation von Forlaninis Arbeit über diese Frage (32) habe ich in 3 Fällen versucht, nach Verkleinerung bzw. Entleerung des Pneumothorax einen Kollaps der anderen Lunge zu machen Der eine von diesen Fällen ist oben (S. 69) zitiert, der Erfolg war in den zwei anderen ein ebenso negativer, obgleich in dem einen eine vorübergehende Besserung in dem Befinden des Kranken sich einstellte. In allen kam es zu einer Wiederaufflackerung der Krankheit in der anfangs komprimierten Lunge. Ich glaube überhaupt, dass eine Lunge, wenn sie in ihrer ganzen Ausdehnung ernstlich erkrankt war, kaum nach relativ kurzdauernder Kom-

pression, ein halbes bis ein ganzes Jahr, imstande sein wird, gleich nach Wiederentfaltung die ganze respiratorische Funktion zu übernehmen, ohne wieder krank zu werden. Anders mag es sein, wenn man die Pneumothorax-Behandlung bei beschränkten Prozessen, mit Freisein des grössten Teiles der befallenen Lunge, gebraucht. Über solche Fälle fehlen uns aber Erfahrungen ganz.

Anders ist es, wenn längere Zeit nach der Resorption des Pneumothorax verflossen ist und die wiederentfaltete Lunge sich gut hält und augenscheinlich ihre Funktion relativ gut ausführen kann. Man wird da mit guter Hoffnung, wenn nötig, einen vorsichtigen Versuch, die andere Lunge in Behandlung zu nehmen, machen können. Wir haben zurzeit in dieser Weise 2 Patienten in Behandlung, wo bei dem einen 4 Monate, bei dem anderen 6 Monate nach dem Eingehen des Pneumothorax die andere Lunge zum Kollaps gebracht wurde. Der vorläufige Erfolg ist bei beiden ein sehr schöner.

Dagegen möchte ich von dem Vorschlage von Morgan (33), beide Lungen auf einmal mittels kleinen Luftblasen von niedrigem Drucke der Kollapsbehandlung zu unterziehen, ganz Abstand nehmen. Wenn dieser Vorschlag wegen des häufigen Vorkommens von Verwachsungen, die einen vollständigen Kollaps verhindern, kaum so hazardiert ist, wie es beim ersten Blick scheint, und es öfters möglich ist, ihn ohne augenblickliche Lebensgefahr für den Kranken auszuführen, wird man jedoch im günstigsten Falle einen ganz ungenügenden Kollaps erreichen, eine Beschränkung, nicht Aufhebung der Funktion der kranken Lungenteile, eine Beschränkung, die laut der Erfahrung vieler Therapeuten eher nachteilig als günstig auf die Heilung wirkt.

Die Technik des künstlichen Pneumothorax ist, wie aus dieser Arbeit ersichtlich, eine recht umständliche und die sachkundige Leitung der Behandlung nimmt viel Zeit und viel Arbeit seitens des Arztes in Anspruch. Wenn man zielbewusst und gewissenhaft arbeitet, wird man aber seinen reichen Lohn in den oft wunderbaren Erfolgen finden. Wenn auch Täuschungen und Misserfolge bei der Behandlung von so schweren krankhaften Zuständen, wie sie hier in Frage stehen, nicht ausbleiben werden, so werden jedoch die Erfolge, die zum grossen Teil durch keine andere Behandlung hätten erreicht werden können, bei weitem überwiegen.

Glücklicherweise sind durch die, aus der Pneumothorax-Behandlung hervorgegangene, eigentliche chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose auch für diejenigen Kranken, an denen es nicht gelingt, einen künstlichen Pneumothorax anzulegen, neue Hoffnungen eröffnet.



Literatur.

1. Forlanini, Korrespondenzblatt für Schweizer Ärzte 1910. Nr. 17.
2. Derselbe, Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 9. 1912.
3. Hospitalstidende 1911. Nr. 27—33.
4. Brauer und Spengler, Brauers Beiträge. Bd. 14. 1909.
5. Deneke, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 17.
6. Würtzen, En ny Manometerordning ved Pneumothoraxbehandling. Hospitalsstidende 1913. Nr. 10.
7. S. Bang, Brauers Beiträge. Bd. 26. H. 3.
8. Lindhagen, En Kanyle för anläggansde af Pneumothorax. Upsala Läkareförenings Förhandlingar. Bd. 18. H. 4.
9. Saugman und Begtrup-Hansen, Brauers Beiträge. Bd. 15. H. 3. 1910.
10. Begtrup-Hansen, Den kunstige Pneumothorax. Kopenhagen 1912.
11. Schmidt, Brauers Beiträge. Bd. 9.
12. Kuss, Presse médicale 1910. Nr. 50. Bull. etc. des Sociétés méd. des Hôpitaux 1910.
13. v. Muralt, Münch. med. Wochenschr. 1909. Nr. 50—51.
14. Brauer und Spengler, Brauers Beiträge. Bd. 19. H. 1.
15. Saugman, Zeitschr. für Tuberkulose 1908. Bd. 12. H. 1.
16. Derselbe, Ebenda. 1909. Bd. 14. H. 3.
17. Derselbe, Beihefte zur Medizinischen Klinik 1911. H. 4.
18. Gjörup, Ugeskrift for Læger 1914. Nr. 1.
19. Würtzen und Kjer-Petersen, Hospitalstidende 1908. Nr. 18.
20. Dieselben, La revue internationale de la tuberculose 1909. Nr. 5.
21. Rist, The Quarterly Journal of Medicine. Jan. 13.
22. Robert, Etude sur le Pneumothorax artificiel. Paris 1913.
23. Holmgreen, Münch. med. Wochenschr. 1910. Nr. 36.
24. Forlanini, Die Therapie der Gegenwart. 1908. H. 11—12.
25. Carlström, Brauers Beiträge. Bd. 22. H. 2.
26. L. Spengler, Zeitschr. für Tub. 1901. Bd. 2. H. 1—2.
27. Nitsch, Brauers Beiträge. Bd. 18. H. 1.
28. Jacobæus, Brauers Beiträge. Bd. 25. H. 2.
29. v. Muralt, Verhandl. der Vereinigung der Lungenheilstätten. Sept. 1913. Brauers Beiträge. 7. Suppl.-Bd.
30. Diskussion zu obigem Vortrag. Ebenda.
31. L. Spengler und Sauerbruch, Münch. med. Wochenschr. 1913. Nr. 51.
32. Forlanini, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 3.
33. Morgan, The Lancet. July 5. 1913.



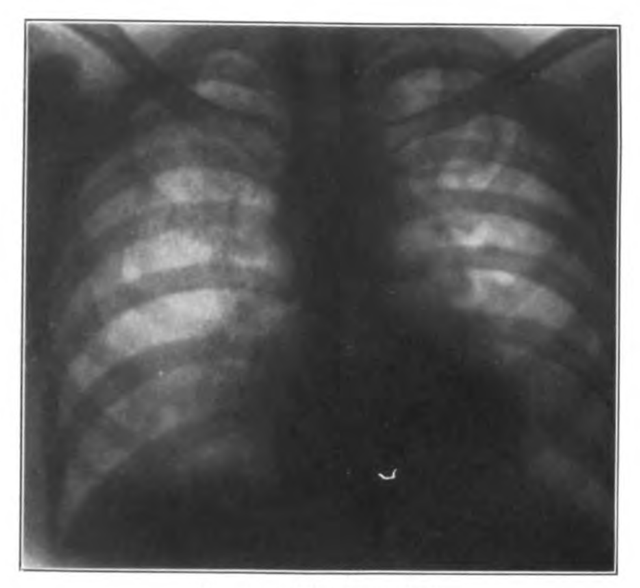


Fig. 4. (Fall 58, S. 41.)

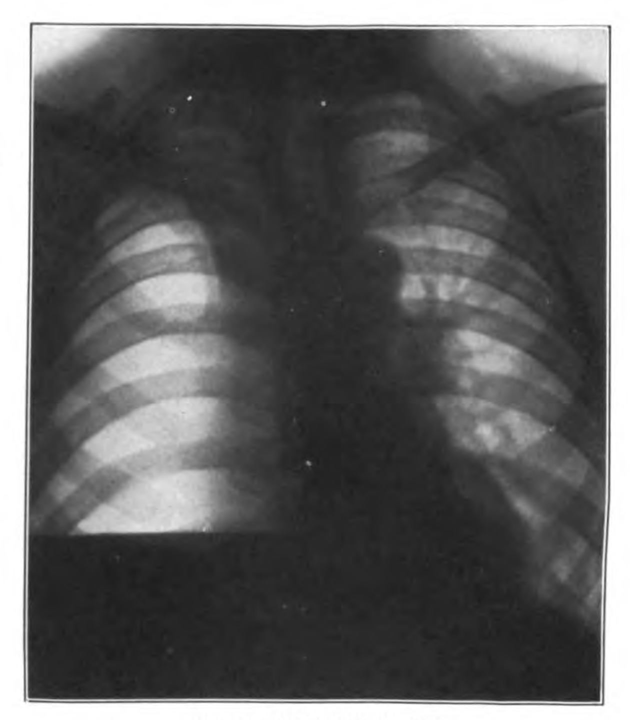


Fig. 5. (Fall 140, S. 50.)

Saugman, Zur Technik des künstlichen Pneumothorax.

Verlag von Curt Kabitzsch, Kgl. Univ.-Verlagsbuchhändler, Würzburg.

150 Tuberkulinfälle.

Oberarzt Dr. Busch, Görbersdorf.

Während noch zu Lebzeiten Dr. Brehmers die Entdeckung des Erregers der Tuberkulose durch Robert Koch erfolgte, wurde erst nach seinem im Jahre 1889 erfolgten Tode die Herstellung des Tuberkulins bekannt gegeben und in die Behandlung der Phthise eingeführt. Hierdurch wurden der Phthisiotherapie neue Wege gewiesen. Infolge der Misserfolge mit diesem Mittel, die durch die Überschätzung und die wahllose und falsche Anwendung hervorgerufen wurden, schlug die anfängliche Begeisterung bald in das Gegenteil um. Aber, wie sich alles Gute und Nützliche doch endlich durchsetzt, so auch das Tuberkulin. Im Laufe der Jahre lernte man seine Eigenschaften und seine beste Anwendungsweise kennen. Jetzt ist sein Wert wohl allgemein anerkannt. Zu dem einen Tuberkulin haben sich viele gesellt, so dass bald das erste Hundert überschritten ist. Aber immer noch behauptet das Alt-Tuberkulin seinen Platz in der ersten Reihe. Einmal ist seine Anwendungsweise eine einfache, dann haben sich bei der jetzt üblichen Behandlungsmethode Schädigungen, wie sie früher vorkamen, nicht mehr gezeigt. In Dr. Brehmers Volksheilstätte kam daher ausschliesslich dieses Tuberkulin sowohl zu diagnostischen, als auch therapeutischen Zwecken in Anwendung.

In den 4 Jahren, in denen Verfasser an der Volksheilstätte tätig sein konnte, wurden 600 Patienten mit Alt-Tuberkulin gespritzt. Von diesen wurden 150 Kranke 12 und mehr Wochen spezifisch behandelt; diese sollen nur unserer Betrachtung unterzogen werden.

Durchschnittlich dauerte die Kur selbst 18 Wochen; jeder Patient erhielt durchschnittlich 22 Einspritzungen; die Höhe der



Einspritzung schwankte zwischen $^1/_{1000}$ und 100 mg. Behandelt wurden einmal offene Lungentuberkulosen aller Stadien, die einigermassen einen Erfolg erwarten liessen, oder solche mit geschlossener Lungentuberkulose, bei denen die übliche Heilstättenbehandlung in den ersten vier Wochen keinen nennenswerten Erfolg zeigte. Das genaue Verhältnis zwischen geschlossenen und offenen Tuberkulosen war 27% : 73%.

Jeder einzelne Fall wurde individuell behandelt; es wurde nicht darauf gesehen, möglichst hohe Dosen zu erreichen, sondern darauf, dass unter Vermeidung jeder grösseren Reaktion und bei gleichmässigem Wohlbefinden auch die Krankheitserscheinungen auf den Lungen zurückgingen, das Allgemeinbefinden sich besserte. Begonnen wurde je nach der Schwere der Erkrankung mit $^1/_{1000}$, $^1/_{100}$, $^1/_{50}$, $^1/_{10}$ mg; gesteigert wurde nur dann, wenn eine eventuelle Temperatursteigerung $^5/_{10}$ Grad nicht überstieg und volles Wohlbefinden vorhanden war. Nur in den Fällen, wo durch das Tuberkulin eine Herabsetzung des vorhandenen Fiebers erzielt werden sollte, wurde mit grösseren Dosen weiter gespritzt. Andernfalls wurden die zweimal in der Woche vorgenommenen Einspritzungen ein- oder mehrmals ausgesetzt.

Von den 150 Gespritzten erhielten als Schlusseinspritzung

unter	$^1/_{10}$ mg		7 = 4 %
$^1/_{10}$	bis	1 „	80 = 53,5 %
1	„	10 „	45 = 30 %
10	„	50 „	16 = 11 %
50	„	100 „	2 = 1,5 %.

Das Allgemeinbefinden war, wenn 1 = ohne Beschwerden, 2 = mit nur geringen Beschwerden, 3 = mittelmässig und 4 = schlecht angesetzt wird,

vor der Behandlung bei

5	Kranken	1 = 3,3 %	= 33,3 %
44	„	2 = 30 %	
82	„	3 = 54,3 %	= 66,7 %
19	„	4 = 12,4 %	

nach der Behandlung bei

60	Kranken	1 = 40 %	= 92,7 %
79	„	2 = 52,6 %	
11	„	3 = 7,4 %	= 7,3 %.
0	„	4 = 0 %	

Die Temperatur betrug

vor der Behandlung			nach der Behandlung		
unter	37°	bei 45 = 30 %	unter	37°	bei 75 = 50 %
um	37°	„ 89 = 59,3 %	um	37°	„ 75 = 50 %
über	37,5°	„ 10 = 6,6 %			
über	38°	„ 6 = 4,1 %			

Auswurf war

vor der Behandlung

nicht vorhanden	bei 10 = 6,4 %	} = 26,4 %
ohne Tuberkelbazillen	„ 30 = 20 %	
mit Tuberkelbazillen	„ 110 = 73,6 %	

nach der Behandlung

nicht vorhanden	bei 31 = 20,7 %	} = 51,4 %
ohne Tuberkelbazillen	„ 46 = 30,7 %	
mit Tuberkelbazillen	„ 73 = 48,6 %	

Die Stadienverteilung war

		vor der Behandlung	nach der Behandlung
Stadium	0	0 = 0 %	4 = 2,6 %
„	I	10 = 6,7 %	49 = 32,7 %
„	II	106 = 70,7 %	79 = 52,7 %
„	III	34 = 22,6 %	18 = 12 %.

Die durchschnittliche Gewichtszunahme betrug 5,3 kg bei einer Kurdauer von durchschnittlich 136 Tagen. Das Allgemeinbefinden war bei allen Patienten ständig zufriedenstellend. Irgendwelche Tuberkulinschädigungen konnten nicht beobachtet werden. An Komplikationen bestanden 15 mal Kehlkopftuberkulose, von denen 3 günstig beeinflusst wurden; 4 chronische Mittelohrkatarrhe blieben unbeeinflusst, ebenso 2 Drüsentuberkulosen; dagegen besserte sich ein Lupus vulgaris und ein Lupus erythematodes. Anfängliche Blutungen, chronische Bronchitiden, bestehende, aber kompensierte Herzfehler, Neurasthenie bildeten keine Kontraindikationen gegen eine Tuberkulinbehandlung; niemals wurden hier Schädigungen bemerkt.

Zusammenfassend sehen wir, dass 143 Kranke = 95,3% als klinisch gebessert entlassen werden konnten. Der wirtschaftliche Erfolg war folgender: zum grössten Teil arbeits- und erwerbsfähig wurden 40 = 26,7%, nur teilweise arbeits- und erwerbsfähig 103 = 68,2% mit Aussicht auf länger dauernden Erfolg entlassen.

So sehen wir, dass das Alt-Tuberkulin ein wichtiger Heilfaktor in der Phthisiotherapie ist.

Im Anschluss hieran gebe ich die Erfahrungen bekannt, die in den Monaten November und Dezember bei 23 mit Dr. Friedmanns Schutz- und Heilmittel gegen Tuberkulose gespritzten Patienten gemacht wurden.

Gebessert wurden 7, ungebessert blieben 16, darunter 6 verschlechtert; 1 starb 14 Tage nach der Einspritzung in der Anstalt an einer unstillbaren Lungenblutung; 2 starben kurze Zeit nach ihrer Entlassung zu Hause. Diese Ergebnisse decken sich mit den von den verschiedensten Autoren veröffentlichten und den auch in der Brehmerschen Hauptanstalt gemachten Beobachtungen, welche zusammen mit den Veröffentlichungen von Vulpius und Laubenheimer dazu führten, dass Friedmanns Mittel nicht mehr Anwendung findet.

